R. T. Lemos

Ano 1916

Tomo VIII

Faciculo II

MEMORIAS
DO
INSTITUTO OSWALDO CRUZ

Rio de Janeiro - Manguinhos

Sumario:

I – **Processos patojenicos da tripanozomiase americana** pelo Dr. CARLOS CHAGAS, chefe de serviço (Com as estampas 4 e 5). 5

II – **Tripanozomiase americana, forma aguda da doença** pelo Dr. CARLOS CHAGAS, chefe de serviço, (Com as estampas 6, 7, 8, 9 e 10). 37

III **Sobre uma hemogregarina da gambá. Hemogregarina didelphydis n. sp.** pelos Drs. OSCAR d'UTRA e SILSA e J. B. ARANTES (Com a estampa 11.). 61

IV – **Pesquizas sobre o Copromastix prowazeki n. g. v. sp.** pelo Dr, HENRIQUE de BEAUREPAIRE ARAGÃO, Assistente (Com a estampa 12). 64

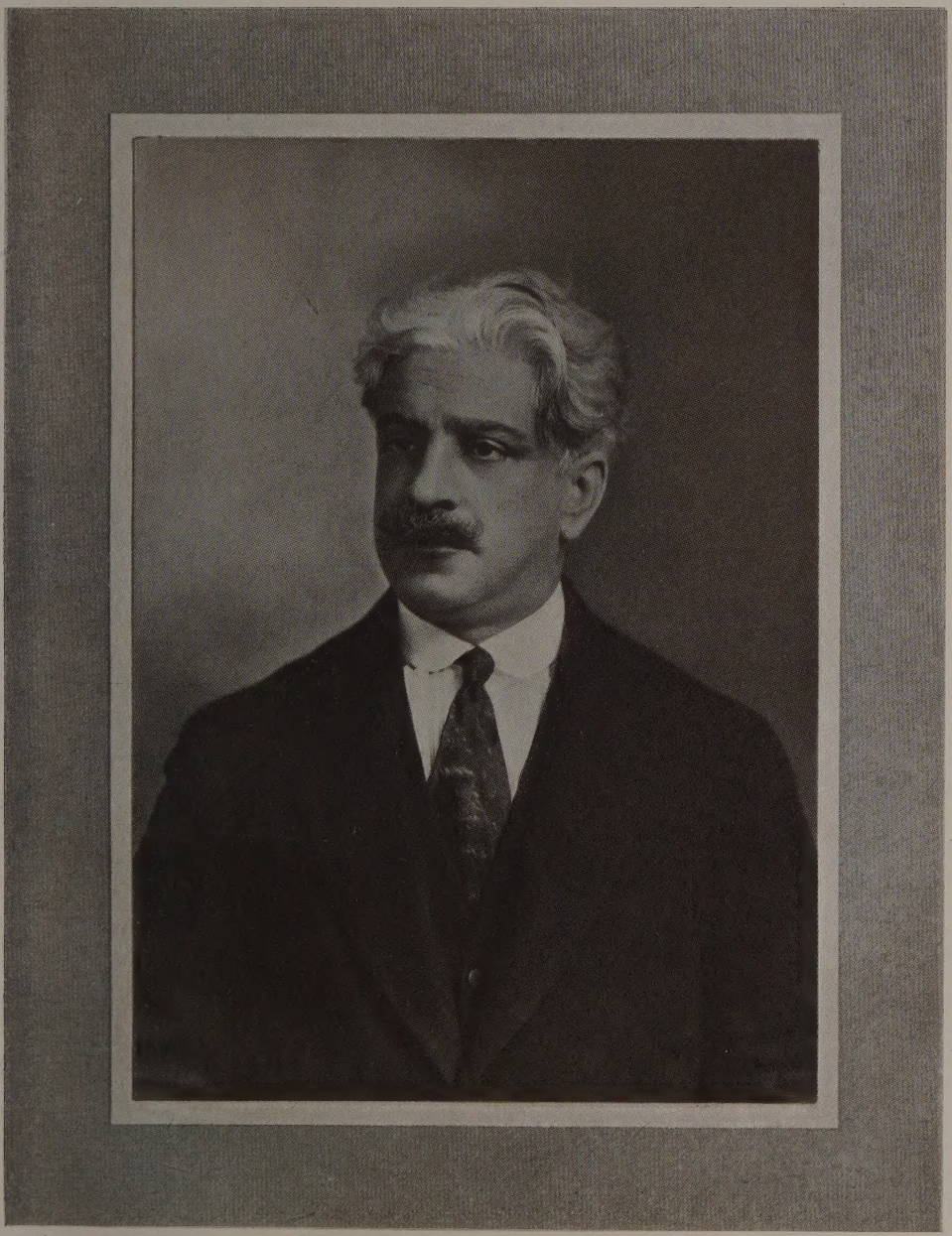
V – **Fixação de complemento na blastomicose** pelo Dr. ARTHUR MOSES (Assistente interino). 68

VI – **Nota sobre Agchylostoma brasiliense G. de Faria, 1910,** pelo Dr. GOMES de FARIA. 71

AVISO As «MEMORIAS» serão publicadas em faciculos, que não aparecerão em datas fixas. No minimo, aparecerá um volume por ano.

Na parte escrita em português foi adotada a grafia aconselhada pela Academia de Letras do Rio de Janeiro.

Toda correspodencia relativa ás «MEMORIAS» deverá ser dirijida ao «**Diretor do Instituto Oswaldo Cruz – Caixa postal 926 – Manguinhos – Rio de Janeiro**». Endereço telegrafico: «**Manguinhos**».



Oswaldo Cruz

Fundador da medicina experimental no Brasil

OSWALDO CRUZ

Quando regressámos a nossa casa de trabalho, após haver deixado na paz definitiva de um sepulchro o querido mestre, traziamos na alma, com a magoa infinita de uma saudade, o desalento de uma incerteza e a previsão de difficuldades nunca experimentadas.

Annos dilatados aqui vivemos bem felizes, sob a orientação de seu luminoso espirito, na segurança e tranquilidade de objectivos profissionaes que emanavam de seus elevados designios de sciencia e de patriotismo. Delle nos vinham, na ascendencia de uma vontade soberana, o acerto nas decisões, a resolução nas incertezas, o animo no desalento! E nem custava proseguir assim, guiados pela sabedoria de conselhos valiosos, sempre confiantes naquellas normas de trabalho aqui instituidas pelo exemplo do proprio mestre e mantidas pela efficiencia de resultados compensadores.

No optimismo de suas doutrinas neutralisavam-se as decepções de nossa jornada, e ao contacto de sua fé inabalavel, sob a inspiração de seus nobres ideaes de bondade e de altruismo, adquiriamos novo animo e energias novas, que sempre bastaram ás contingencias menos felizes de nossa vida collectiva.

Nem um dia esmoreceu o querido mestre, e, na perseverança de seu esforço, na convicção absoluta de seus principios, encontravam os discipulos o nobre incentivo, que lhes foi a razão essencial de todo exito.

Como lidar agora e proseguir na mesma directriz, privados do espirito bemfazejo, que nos era o manancial inexgotavel de todas as iniciativas de trabalho, a alma de nossos intuitos, a garantia de nosso acerto? E poderiamos acaso desalentar, quando delle herdámos a responsabilidade de uma obra de sciencia que synthetisa suas melhores aspirações e perpetua a maior gloria de seus dias?

Fiamos na evocação permanente de seu espirito suavissimo, e saberemos aproveitar o valioso ensinamento de fé, de abnegação e de

altruismo, lucrado do mestre, em beneficio da missão de trabalho que elle legou a seus discipulos.

Quando para aqui veiu, Oswaldo Cruz era quasi um adolescente, aos 28 annos de edade, em plena exuberancia de todas as prerogativas de intelligencia e de caracter que o fadaram a elevados destinos. Pouco sabia da vida e dos homens e nenhuma desillusão experimentára ainda aquella alma de optimismo e de puros ideaes. Vivêra num recesso intimo de alegrias infinitas, onde os encantos de sua natureza singela e expansiva, as ternuras de seu coração amantissimo, expargiam flores de amor e orientavam para o bello pequeninas creaturas, que vieram á existencia afim de constituirem mais tarde, em compensações de sentimento, o melhor premio á bemaventurança de seus dias. Os privilegios de sua mocidade, soube elle aproveital-os no convivio dos livros e no labor de pesquizas, sempre retirado á actividade silenciosa dos laboratorios, lucrando da experiencia o cabedal scientifico que o habilitou á missão de mestre e de organisador de escola. Em nosso Paiz, quando perlustrava os bancos academicos, valeu-lhe os primeiros passos, na experimentação medica, a carinhosa acolhida de Rocha Faria, que soube reconhecer as aptidões do joven discipulo e poude facilitar-lhe os elementos da aprendizagem technica inicial. Nos laboratorios de hygiene da Faculdade do Rio de Janeiro, sob a orientação e os valiosos ensinamentos do professor daquella epoca, Oswaldo Cruz revelou-se, desde logo, um experimentador de alto senso, e, em trabalhos originaes dignos de apreço, demonstrou a proficuidade de seu labor apenas iniciado. De Rocha Faria nunca mais se deslembrou o discipulo agradecido, e durante toda evolução propicia de sua carreira, ao nome do mestre, a quem deveu a felicidade de uma directriz, Oswaldo Cruz sempre dispensou carinho e reverencia, que bem traduziam a nobreza de sentimentos reconhecidos.

Aos Institutos de experimentação medica da Europa, apenas concluido o tirocinio academico, foi o querido mestre procurar o complemento necessario a sua educação de experimentador. Aprendeu, então, de excellentes mestres, as melhores doutrinas, e no Instituto Pasteur de Paris, onde foi mais demorada sua permanencia, bem depressa foram apreciadas, com justiça, as aptidões do joven pesquizador brazileiro, cujo nome perdura nas melhores tradicções do ensino daquelle grande Instituto e no apreço dos maiores vultos da experimentação medica de França.

De regresso a nossa Patria Oswaldo Cruz trazia valiosas aspirações de trabalho, agora amparadas pelos conhecimentos technicos adquiridos e pela solida educação scientifica realizada. Nem tardou fosse opportuno o aproveitamento da capacidade do jovem sabio: O Instituto

sôro-therapico federal, fundado pelo Barão de Pedro Affonso e destinado ao preparo do sôro contra a peste indiana, foi o inicio da grande missão de sciencia, que deveria immortalizar seu nome abençoado. Alli, como director technico, Oswaldo Cruz organizou os methodos de trabalhos sôro-therapicos, iniciou os auxiliares nos processos necessarios e chegou muito depressa, com a maior felicidade, a resultados altamente vantajosos, que se traduziram num sôro de valor curatico comparavel ao dos melhores sôros anti-pestosos, até então conhecidos.

Ao tempo, eram bem parcos os elementos de que podia dispor o mestre, para a obra de sciencia que elle idealizára: apenas tres os discipulos de então, Figueiredo de Vasconcellos, Cardoso Fontes e Ezequiel Dias, os primeiros da escola actual, solidarios com o nobre intento e possuidos de energias novas que dispensaram, annos seguidos, sempre com abnegação e alto proveito, á grandeza da obra e ao renome do mestre.

Nada importava, entretanto, ás aspirações de Oswaldo Cruz a deficiencia do inicio, que constituiu, no caso, um elemento favoravel á grandeza futura. Maior, dahi, o estimulo de quem possuia a serenidade e a firmeza de um predestinado, de quem trazia a consciencia nobilitante de uma alta missão. Tudo por fazer? Tudo seria feito sob moldes formulados pelo genio scientifico e pelo altruismo do mestre, que poderia, deste modo, fundamentar a obra imaginada na solidez de alicerces inabalaveis, constituidos pela excellencia de normas que foram a garantia de toda majestade futura.

E assim foi: a aprendizagem dos primeiros discipulos a outros indicou as vantagens da nova escola e aos poucos vieram chegando, áquelle recanto modesto de Manguinhos, levados pela curiosidade do desconhecido e animados pelos echos de um carinho incomparavel e de uma sabedoria sem artificios, outros trabalhadores esforçados, que souberam comprehender e secundar o mestre, no enthusiasmo pela causa e numa actividade de longos annos.

Foi a epocha da educação scientifica em Manguinhos, quando de Oswaldo Cruz os companheiros de então aprenderam os primordios da medicina experimental e lucraram methodos de trabalho e normas de probidade scientifica, que foram um dia a razão maior do prestigio da nossa escola.

Aos que trabalhavam naquelles dias, ao lado do querido mestre, não sobravam condições propicias, de ordem material: duas ou tres pequenas salas, apenas fornecidas do indispensavel á pesquizas elementares; havia, porém, naquelle ambiente de fé, para garantir a evolução posterior, a supremacia de uma vontade soberana, que soube unificar es-

forços, fundir energias e identificar objectivos. E assim, sob os melhores auspicios, começava a formar-se a escola de Oswaldo Cruz, quando feliz incidente veiu em auxilio das aspirações do mestre: Do programma benemerito de um governo daquella epocha foi parte essencial o saneamento da capital do Brazil, e, para realizal-o, mereceu preferencia o nome do jovem experimentador de Manguinhos. Era um chucro, segundo a ironia do tempo, em assumptos de administração publica; possuia, porém, a convicção de principios e levava para o cargo de director geral de saúde publica a intuição segura de altas responsabilidades.

O jovem inexperiente, que até então vivêra distanciado de funcções publicas, soube haver-se com firmeza, justiça e sabedoria que nobilitaram as funcções do hygienista no Brazil. Trabalhou com intensidade excepcional, em prejuizo de sua vida physica, visando satisfazer um compromisso de patriotismo, assumido no inicio de sua tarefa. E venceu. De sua actividade lucrou o Paiz beneficios que não se medem e ao nome do mestre adveiu justo e compensador prestigio, todo aproveitado na realização de elevados intuitos de sciencia.

As vantagens, de ordem pessoal, consequentes do exito na campanha de saneamento do Rio de Janeiro, reverteram para Manguinhos, que constituia, na sua grandeza futura, a finalidade de todos os designios profissionaes de Oswaldo Cruz.

Ampliados agora os elementos de trabalho da nova escola, occupou-se o querido mestre, com zelo e sabedoria, da sua organisação scientifica. Foi ahi que de modo amplo se revelou a intuição do creador da medicina experimental em nossa Patria, no aproveitamento dos melhores elementos de trabalho e na selecção da capacidade technica e das aptidões especiaes de seus discipulos. Oswaldo Cruz fez de Manguinhos, antes de tudo, uma escola de adaptação scientifica, na qual foi possivel discriminar inclinações e aproveitar intelligencias, orientando-as no sentido da maior efficacia. Conhecedor de todos os assumptos da experimentação medica, e principalmente possuidor de uma technica perfeita e de conhecimentos exactos relativos á bacteriologia, foi elle quem iniciou todos os discipulos nos processos elementares de pesquizas e quem os orientou de acordo com as habilidades de cada um. Poude ainda, nos trabalhos da sua escola, imprimir a feição de methodos individuaes valiosos, caracterisados pela minudencia de uma observação demorada e pelo rigor maximo nas conclusões possiveis.

Unico nessa phase de organisação, sua incomparavel actividade attendia á aprendizagem de todos os discipulos, a quem levava, com os melhores ensinamentos, iniciativas de trabalho e idéas novas, feliz-

mente bem aproveitadas pelo esforço e intelligencia dos jovens pesquizadores, cujos nomes hoje referimos com justa ufania.

Reconheceu ainda Oswaldo Cruz os beneficios de associar á organisação de sua escola a capacidade de outros pesquizadores, que haviam conquistado justa fama em alguns assumptos da experimentação medica e da biolojia geral. Seria este o meio efficaz de crear no seu Instituto, sobre os melhores fundamentos, as diversas especialidades. E assim o fez: Adolpho Lutz havia estabelecido as bases da zoologia medica no Brazil, em trabalhos de valor incalculavel, relativos aos assumptos mais importantes da nossa entomologia e da nossa parazitologia. Proseguia o grande sabio, com as vantagens de uma actividade rara e de uma cultura adquirida em longos annos de esforço perseverante, a enriquecer a litteratura medica nacional e a realizar estudos que aproveitaram, desde logo, ao conhecimento exacto das nossas principaes doenças, no ponto de vista etio-pathogenico, epidemiologico e prophylactico.

Faltavam, porém, á Adolpho Lutz, condições propicias de uma escola organizada, onde os beneficios de seu vasto saber pudessem aproveitar á habilitação de novos pesquizadores. Isso o comprehendeu Oswaldo Cruz, e bem depressa avaliou quanto representaria, na vida scientifica de seu Instituto, a capacidade de Lutz, cujas normas de vida profissional constituiam um symbolo de alta abnegação e raro desprendimento. Os intuitos e a cordialidade do fundador de Manguinhos facilmente conseguiram seduzir o sabio zoologo, que nos veiu trazer o valioso contingente de seu esforço e vasta competencia, mais prestigiando aqui os trabalhos de sua especialidade, já illustrada neste Instituto, desde a phase inicial, pelo enthuziasmo e notaveis aptidões de alguns dos melhores discipulos de Oswaldo Cruz.

Para crear e desenvolver a secção de protozoologia, foram preferidos dois dos maiores entre os experimentadores da escola da Schaudinn. A protozoologia, agora orientada pelas vistas geniaes do grande biologo, constituia uma sciencia de largos horizontes e offerecia farta messe de noções valiosas á actividade dos pesquizadores modernos. Como sciencia abstracta, os seus problemas encerravam as grandes incognitas da biologia geral e guardavam a idea directriz que deveria aproveitar á interpretação exacta dos phenomenos vitaes e ao certo das melhores doutrinas relativas á vida universal. E como sciencia de applicação, della dependia o esclarecimento de importantes assumptos que interessavam á pathologia humana, á veterinaria, á zootechnia, á agricultura, etc. Maxime no Brazil, pela natureza tropical e intertropical de nossas doenças, era bem vasto o campo em que se deveria exercitar a habilidade de experimentadores, apparelhados pelo estudo

da protozoologia. Havia ahi que adquirir noções exactas sobre entidades morbidas peculiares a nossa Terra e havia ainda que determinar modalidades etio-pathogenicas e epidemiologicas de doenças conhecidas em outras regiões, aqui modificadas pelas influencias mesologicas.

Altos interesses da nossa cultura medica indicavam, por isso, a formação, entre nós, de uma bôa escola de protozoologia, ramo de experimentação que muito deveria aproveitar ao esclarecimento de nossa pathologia.

S. von Prowazek e Max Hartmann accederam ás instancias de Oswaldo Cruz e vieram trazer a nosso Instituto ensinamentos valiosos, que aqui perpetuam toda a grandeza daquelles espiritos geniaes e fazem parte das melhores tradições de nossa vida scientifica.

Com proveito relevante para nossa escola, tambem permaneceram neste Instituto G. Giemsa, chimico de reconhecido valor, e Hermann Duerck, anatomo-pathologista de fama mundial.

Os ensinamentos de Duerck aproveitaram a um dos melhores discipulos de Oswaldo Cruz, a Gaspar Vianna, gloria legitima da medicina brazileira em plena juventude, e cuja vida constitue, nas recordações dos que aqui lastimamos sua ausencia, um exemplo salutar de grandeza moral e de trabalho abnegado e productivo.

Soube Oswaldo Cruz comprehender as excellencias de caracter e os primores de intelligencia de Gaspar Vianna, a quem dispensou profundo affecto e a quem facultou os melhores elementos de acção efficiente e de prestigio profissional.

Assim agia o querido mestre na organização desta escola experimental. E visava proseguir nos mesmos intuitos, systhematizando nossos estudos de mycologia, de chimica biologica, de physiologia, de phyto-pathologia, etc., afim de mais ampliar as funcções deste Instituto e delle constituir um dos grandes factores da prosperidade economica e da cultura de nossa Patria.

Organizada a vida scientifica de Manguinhos, e systematizados nossos trabalhos nas especialidades que mais interessam á experimentação medica e á biologia geral, não diminuiram os esforços de Oswaldo Cruz, agora tendentes a manter, entre os discipulos, o espirito de harmonia e a solidariedade de objectivos, que representaram a grande força inicial de nossa escola.

Além de que, sua actividade incomparavel e valiosa, as vantagens de seu vasto saber e rara competencia em estudos de laboratorio beneficiavam ás pesquizas de todos os jovens experimentadores de Manguinhos, que delle lucravam, nas emergencias difficeis de uma interpretação duvidosa ou nas deficiencias individuaes, a palavra de acerto e os ensinamentos necessarios á conquista da verdade exacta.

E é de salientar, nesse ponto, a abnegação do mestre, que ao interesse collectivo e á grandeza da nova escola, na missão absorvente de educar e orientar discipulos, sempre dispensou o melhor de seu esforço, em prejuizo, ás vezes, de sua fama de pesquizador. Poderia elle, de preferencia, aproveitar em beneficio do proprio nome, ainda mais o enaltecendo, os superiores privilegios de sua rara mentalidade; julgou, porém, melhor servir a altos designios, na acção impessoal de organizar esforços, crear iniciativas, orientar intelligencias, designar methodos scientificos, proporcionar, emfim, aos experimentadores da sua escola, todos os elementos seguros de exito. E procurava occultar-se na obra realizada, ahi sempre exaltando a valia exclusiva do discipulo, de cujo successo aproveitava as mais puras e compensadoras alegrias.

Aliás esse desprendimento foi o traço mais caracteristico e nobilitante na direcção de Oswaldo Cruz, que aos companheiros de Manguinhos cedia as melhores opportunidades de efficiencia e brilho profissionaes, nos trabalhos technicos de maior relevancia e mais facil repercussão.

Muito haveria ainda que referir, nos fastos desta escola, relativo á feição scientifica de Oswaldo Cruz; quanto de melhor ahi existe, neste Instituto, nobilitante da cultura medica de nossa Patria e expressivo das energias de nossa raça, exteriorisa as abundancias de seu genio e synthetisa os elevados designios de sua vida profissional. Devemos, entretanto, nessa affirmação de um culto imperecivel, dizer do mestre o que lhe fôra o coração e aqui evocar aquellas valiosas confidencias de amizade, que sempre traduziram intuitos de justiça, conceitos de altruismo, aspirações de amor e de virtude, os mais puros ideaes, emfim, de uma alma voltada para o bello!

Regressaremos, desse modo, ás alegrias e ás esperanças infinitas que se foram, e vamos relembrar o querido mestre, na serenidade majestosa de quem sabia ao espirito alliar o sentimento e de quem poude retirar da bondade a grande força para as normas de justiça.

Nas reminiscencias affectuosas desta casa, bem fixados no sentimento de quantos aqui recebémos os beneficios de seu affecto, perduram os melhores traços da individualidade moral de Oswaldo Cruz. Possuia elle o raro privilegio de se fazer, ao mesmo tempo, amado e obedecido, desse modo fundamentando a ascendencia de sua vontade soberana, em garantias de lealdade e de affeições pessoaes decisivas. Todos os funccionarios de Manguinhos, não importava a hierarchia de posição, sabiam reconhecer no mestre o melhor dos amigos e o mais segur o amparo de todos os revéses e infortunios. E compensavam pelo esforço no trabalho e pela dedicação á obra collectiva, o conforto

moral de uma direcção carinhosa e tolerante, garantidora de todos os direitos, e merecedora, por isso mesmo, da observancia exacta de todos os deveres.

Nunca houve mister, ao mestre, abandonar, em defesa de principios disciplinares, o criterio de generosidade maxima e de cordura, nas funcções de Director deste Instituto. A firmeza nas decisões e as energias necessarias á normalidade de nossos trabalhos, vinham de Oswaldo Cruz sob as roupagens de conselhos amistosos e eram assim recebidas sem constrangimento, e melhor aproveitadas em seus nobres intuitos.

Bem reconhecia elle, psychologo de largo tino, os nossos defeitos, contingencia humana inevitavel; sabia, porém, neutralizal-os pelo computo com as virtudes simultaneas, e sempre concluia em beneficio do valimento maximo de seus companheiros de missão scientifica, a quem estimulava pelo apreço ao merito e pela recompensa ao esforço. Aos que viviamos a seu lado, associados no mesmo objectivo de trabalho, dispensava o melhor de sua affeicção, e desta casa, dos seus discipulos, constituiu uma segunda familia, cujos destinos vigiava com o mesmo zelo que lhe merecia o venturoso lar.

O seu convivio, ouvil-o exteriorizar todas as excellencias de uma organização moral de rara belleza, delle aprender as melhores doutrinas de optimismo e receber o influxo de sua alma enaltecida pelas maiores perfeições do sentimento humano; lucrar tudo isso em largos annos de uma existencia de trabalho, sempre bonançosa pela influencia de seu espirito protector, foi o supremo beneficio de seu affecto e constituiu a maior ventura de nossos dias.

E quantos de seus discipulos lhe devemos, de modo exclusivo, a felicidade do proprio destino profissional? Quantos para aqui viemos, numa phase de incertezas e vagas aspirações, encontrar na longanimidade de Oswaldo Cruz a directriz exacta de um futuro propicio?

E quantos delle lucrámos, naquelles dias de uma mocidade exhuberante e passivel de orientações diversas, o apoio decisivo e opportuno, que nos foi o grande bem e nos desviou, talvez, de todo o mal?

Não só incalculaveis beneficios de trabalho devemos ao carinho do querido mestre; muitos dos que hoje veneramos sua memoria, tivemos a rara ventura de completar nossa formação moral sob a influencia decisiva daquelle espirito magnanimo, que poude modificar, sempre aperfeiçoando, o caracter e o sentimento de alguns dos seus melhores discipulos. E nada resistia á grande força de seu exemplo e á segurança de seus principios; além de que, educava pelo coração,

fallando ás consciencias aquella linguagem sempre singela e de bellezas infinitas, que fascinava e convencia, orientando para o bem.

E foi assim annos seguidos de nossa vida collectiva, durante os quaes todos os primores que enalteciam o sentimento do querido mestre, todos os encantos que exaltavam sua alma majestosa, valeram-nos, a seus discipulos, as nossas melhores alegrias, e constituiram o grande patrimonio moral de nossa escola.

Nem findaram, com a vida do mestre, os beneficios de sua acção: sobre esta casa, hoje confiada a seus manes protectores, poude Oswaldo Cruz, ao morrer, projectar a grande sombra de seu prestigio, e garantir assim a perpetuidade de sua obra meritoria. E, aliás, foram sempre esses os augurios de seu optimismo, quando affirmava, em contradicção com o sentir de todos nós, ser possivel proseguirmos na mesma jornada de trabalho, embora della ausente, um dia, o grande espirito que a guiava. Tal a confiança do mestre no animo resoluto e na solidariedade dos discipulos bem-amados! Taes as esperanças de uma alma que a outras almas procurou communicar nobres designios!

E cumpre que assim seja; cumpre que elle, morto, continue a dirigir os que vivemos, na permanencia daquellas normas de trabalho, que fizeram o renome de nossa escola, e daquelles elevados ideaes de sciencia, que fizeram a gloria imperecivel de Oswaldo Cruz.

Aqui o nosso adeus ao melhor dos amigos e ao maior dos mestres! Quiz elle, bem inopinadamente, abandonar a casa onde viveu e apostolou. E daqui se foi para muito longe, para o futuro de uma nacionalidade, enaltecendo-a, symbolisar o heroismo do trabalho, a força e a proficuidade de principios inabalaveis, a maior grandeza das acções humanas. Levam-no, para honra de nossa época, os echos de uma redempção profissional e as bençãos de uma Patria agradecida!

Instituto Oswaldo Cruz, Julho de 1917.

C. C.

Processos patojenicos da tripanozomiase americana.

pelo

DR. CARLOS CHAGAS

(Chefe de Serviço)

(Com as estampas 4 e 5)

Sinonimia da molestia: **Tripanozomiase brazileira**
Tireoidite parasitaria (MIGUEL PEREIRA)
Coreotripanose (ADOLPHO LUTZ)
Molestia de Chagas (MIGUEL COUTO)
Molestia de Carlos Chagas (AUSTREGESILO)
Molestia de Cruz e Chagas (CLEMENTINO FRAGA)
Nome popular: **molestia do barbeiro**

Ao iniciar o estudo das formas clinicas em que sistematizamos a tripanozomiase americana, julgamos vantajoso, num conceito etio-patojenico dos grandes sintomas, definir exatamente a doença. Será oportuno, deste modo, fundamentar o aspeto multiforme daquela tripanozomiase e tambem salientar a importancia excepcional de seu estudo, no ponto de vista da patolojia geral e especialmente da fisiolojia patolojica.

Aqui, aproveitando os elementos de prova colhidos em demoradas pesquizas, vamos procurar delimitar a tripanozomiase, estabelecendo seus fundamentos patojenicos irrefutaveis. Os pontos indecisos ou aqueles julgados duvidosos na historia da doença serão apreciados á luz de argumentos que nos pareçam de valia e sobre eles emitiremos juizo de convição bem baseada.

Desejamos, especialmente, nesse capitulo, eliminar do criterio clinico toda confusão, acaso trazida pela deficiencia de publicações anteriores. Nestas, embora realizadas após noções exatas sobre a expressão clinica geral da tripanozomiase, é possivel tenham faltado a algumas interpretações elementos demonstrativos convincentes. Agora não; o acervo de fatos adquiridos autoriza considerar definitivas as principais conclusões, a que vamos chegar, ficando assim nitidamente individualizada a molestia, no conjunto de sindromes que a observação e o estudo experimental evidenciaram.

Estabelecidas as noções que agora pairam acima das controversias, caraterizada, deste modo, a tripanozomiase em sua etiopatojenia verdadeira e em todas as modalidades de seu quadro sintomatico, os pontos duvidosos, aqui descutidos, não podem mais

importar em dificuldades á concepção clinica da doença.

As primeiras publicações clinicas sobre a tripanozomiase foram realizadas quando adquirimos da molestia noções precisas que a podiam individualizar. Em demorados trabalhos posteriores procurámos completar os conhecimentos ali adquiridos, melhor fundamentando nossas conclusões, ou modificando-as quando necessario. Foi na mesma zona onde verificámos a existencia da doença e onde realizámos os primeiros trabalhos clinicos e experimentais, que proseguimos nossos estudos. Tivemos, desta feita, a colaboração de colegas esforçados, clinicos e experimentadores, que se incumbiram de esclarecer capitulos especiais, devendo, cada um deles, em publicações distintas, apresentar os resultados adquiridos. Os drs. EURICO VILLELA, LEOCADIO CHAVES, ASTROGILDO MACHADO e CARLOS TORRES trabalharam com empenho neste asunto e dele vão tratar com autoridade.

Perdemos inopinadamente a valiosissima colaboração de GASPAR VIANNA, o pesquizador incomparavel, cuja descoberta das localizações do parasito nos tecidos foi altamente elucidativa da patojenia dessa tripanozomiase. Aqui deixamos sentida homenajem á memoria daquele companheiro, cuja breve existencia vale como exemplo de trabalho e de integridade moral, cuja obra cientifica representa um patrimonio inestimavel para nosso Paiz.

Em permanente assistencia hospitalar e em demorada e abundante observação de doentes ambulatorios, colhemos dados clinicos e experimentais que constituem a mais farta documentação destes estudos. De todos os aspetos da doença, de todas as modalidades clinicas nela verificadas, possuimos hoje exemplos numerosos, o que, nestes trabalhos, constitue solida garantia das conclusões.

Terminadas, que o sejam, as considerações prévias deste capitulo, entraremos no estudo das fórmas clinicas agora admitidas na doença. Devemos, mais uma vez, salientar que a divisão da tripanozomiase em formas clinicas distintas expressa exclusivamente uma exijencia didatica. Não existem entre as diversas modalidades sintomaticas com que se apresenta a infeção, diferenças essenciais; nem essas seriam compreensiveis numa molestia geral, inicialmente septicemica, senão septicemica no correr de toda sua evolução, cujo parasito localiza-se, posteriormente, sempre nos mesmos tecidos e sistemas organicos dele preferidos. De serem comuns a todos os doentes os mesmos processos patojenicos, resulta uniformidade de sindromes observadas na molestia; como, porém, sobre determinados organs e aparelhos organicos, muitas vezes naqueles de função essencial ao equilibrio vital, a ação do parasito é mais intensa, ha predominancia, na condição geral do enfermo, de determinados sintomas. Daí a possibilidade de distinguir na molestia fisionomias clinicas diversas, que usamos, em nosografia, sistematizar como formas autonomas. Quando, descrevendo essa doença, falamos em fórma cardiaca, fórma nervosa, fórma pluriglandular, etc., indicamos apenas o predominio de alterações funcionais nos respetivos sistemas, sendo inconteste que nenhuma de tais fórmas nitidamente se separa das outras, pelo exclusivismo de alguma sindrome. É assim que na fórma nervosa vamos encontrar, além dos sinais maiores que a caraterizam, outros indicando lesões do miocardio; e nas fórmas cardiacas mais acentuadas, pequenas alterações funcionais denunciam, muitas vezes, a ação atenuada do parasito sobre o sistema nervoso. Vemos, deste modo, que algumas sindromes são constantes, reproduzindo-se em todos os casos da doença, estabelecendo, entre as diversas fisionomias clinicas, reconhecivel uniformidade. Nem haverá exceções para invalidar essa doutrina? É certo que a pesquiza semiotica terá muita oportunidade de verificar no doente a ausencia de cinais denunciantes da participação atual, no quadro morbido, de aparelhos e sistemas habitualmente afetados. Numerosos doentes, em que predominam alterações funcionais do miocardio nada apresentam para o lado do sistema nervoso; e tambem podemos encontrar doentes das fòrmas cardiaca ou nervosa, agora em

menor numero, com ausencia aparente de sinais indicando anomalias do sistema glandular. A reciproca, porém, não se verifica, isto é, nos doente da fórma nervosa ou naqueles da fórma pluriglandular, a pesquiza minuciosa revela sempre alterações cardiacas, o que salva a verdade de nossa tese e demonstra a inexistencia de autonomia nas formas nervosas e pluriglandulares, por ex;, nas quais existem sindromes que caraterizam a forma cardiaca. Só essa seria autonoma, raramente: poderemos, porém, nos doentes com alterações predominantes, ou aparentemente exclusivas, do mucuslo cardiaco, afirmar a integridade do sistema nervoso e do pluriglandular? Na ausencia de necropsias não poderiam furtar-se aos processos da semiotica fisica essas menores alterações de sistemas organicos funcionalmente tão complexos quanto os dois exemplificados? Poder-se-á argumentar de outro modo, afirmando apenas que na molestia sindromes existem constantes e outros que não o são; mas, mesmo assim, a autonomia das fórmas clinicas desapareceria pela constancia de algumas sindromes. Concluindo nosso raciocinio; Aspetos clinicos diversos, trazidos pela maior intensidade de processo patojenicos em determinados organs ou sistemas organicos, é o que existe na tripanozomiase; e destes aspetos, por conveniencia de exposição, fazemos fórmas clinicas distintas. Nestas é sempre verificado um conjunto de sintomas comuns, ocasionados pela constancia de algumas sindromes que devemos considerar fundamentais.

Dos processos patojenicos na tripanozomiase alguns correspondem á localizações verificadas do parasito na intimidade de sistemas organicos; outros são atribuiveis á ação de toxinas, auja existencia bem se evidencia em alterações organicas e funcionais que permaneceriam, de outro modo, inexplicaveis.

Vamos, primeiro, interpretar os sintomas das fórmas agudas da molestia. Estas fórmas se caraterizam pela presença, facilmente verificavel, de flajelados no sangue circulante, e apresentam, na sintomatolojia, elementos morbidos agudos, reveladores da molestia na sua fase inicial. São casos de infeção sempre recente; nem de outro modo seria possivel verificar o parasito na periferia, onde sua presença é transitoria, conforme observações demoradas que possuimos.

Temos acompanhado, com pesquizas parasitarias constantes, a evolução de varios casos agudos; neles temos verificado relação bastante exata entre o numero de flajelados no sangue e a intensidade dos elementos morbidos.

Sempre mais graves são os casos clinicos que apresentam maior numero de parasitos; e da constancia deste fato resulta possivel a previsão do desenlace letal, quando numerosos os tripanozomos no sangue examinado. Naqueles doentes com parasitos raros, ao contrario, pode-se seguramente prever a atenuação progressiva dos elementos morbidos e a evolução cronica posterior da doença.

Os flajelados, as mais das vezes, permanecem no sangue circulante emquanto perduram os sinaes agudos da molestia, sendo ainda verdadeira a reciproca desta regra. Verificámos ainda, acompanhando com pesquizas microscopicas diarias grande numero de casos agudos, que os parasitos vão em aumento progressivo, atinjindo certo maximo; diminuem depois, do mesmo modo, até desaparecimento completo ao exame direto. E pouco frequente, porém verificavel, é o fato de ausencias periodicas do protozoario da periferia, durante alguns dias, com reaparecimento posterior.

De nossa observação resulta que, na grande maioria dos casos clinicos, só podemos verificar flajelados no sangue, pela pesquiza direta, durante periodo de tempo menor de 30 dias; e em alguns doentes, no fim de 8 ou 10 dias, os mais demorados exames á fresco são negativos. A permanencia mais longa, até 90 dias, só a verificámos em 2 fatos de infeção pequena, havendo neles, emquanto foram observados parasitos ao microcopio, reação termica mais ou menos permanente.

Uma vez desaparecidos os flajelados do sangue periferico, ou melhor, quando as pes-

quizas microscopicas diretas já não conseguem mais verifical-o, o diagnostico parasitario da molestia é possivel, durante prazo indeterminado de tempo, pela inoculação de alguns centimetros cubicos de sangue em animaes sensiveis; isso porque, embora em numero muito diminuto, os flajelados ainda se encontram no sangue circulante. Deste fato possuimos diversos exemplos, nos quaes, no correr de 6 a 8 mezes que se seguiram á fase aguda da molestia, conseguimos transmitir o parasito a cobaias, por inoculação de 5 ou 10 cc³ de sangue. Mais tarde, especialmente nos casos de infeção inicial remota, repetidas tentativas de transmissão da molestia a animaes de laboratorio são, ás mais das vezes, negativas; e isso se verifica mesmo naqueles enfermos cuja necropsia vem revelar o parasito em relativa abundancia na intimidade dos tecidos.

Conseguimos, é certo, em raras fórmas cronicas, resultados positivos de algumas inoculações. Taes casos, de ocurrencia pouco frequente, indicam talvez periodos transitorios de presença do flajelado no sangue. E esse fato está muito de acordo com a verificação do Dr. MARGARINOS TORRES, nosso estudioso colaborador, que tem conseguido algumas vezes infetar larvas de triatoma, criadas no laboratorio, alimentando-as em doentes cronicos. Nas observações do nosso colega os resultados positivos constituem minoria; isso, porém, não invalida a conclusão que estabelece como orijem habitual da infeção do hematofago os doentes cronicos: não invalida porque o inseto vem desde os estádios larvarios iniciais fazendo refeições repetidas nos casos cronicos de tripanozomiase e daí resulta oportunidade de injerir, com o sangue, fórmas parasitarias.

Em pesquizas recentes tem sido verificada grande frnquencia da infeção dos gatos, nos domicilios onde existem triatomas. Já uma vez, no inicio de nossos estudos, assinalámos o fato, tendo então observado tripanozomas num unico gato, em domicilio onde havia uma criança com a fórma aguda da molestia. Atualmente a observação foi repetida em habitações de doentas crónicos, sem parasitos na periferia, tendo sido encontrados diversos gatos com flajelados no sangue. É assim muito provavel, senão quasi certo, que o gato constitua, tambem, orijem frequente de infeção das triatomas.

De especial interesse patojenico é saber do momento em que o parasito vai localizar-se na intimidade dos tecidos. Essa localização será contemporanea da presença de flajelados no sangue circulante? Certo que sim; nem de outro modo poderiamos compreender o aumento numerico do tripanozomo, quando está demonstrada a ausencia de divisão binaria dele no sangue. Os corpusculos leishmaniformes dos tecidos, descobertos por VIANNA, evolvem para a formação de flajelados, o que se denuncia, aliás, na presença de fórmas de transição e de organismos já munidos de flajelo entre os parasitos aflajelados dos organs: e, por outro lado, é ainda possivel encontrar nos tecidos aglomerações parasitarias constituidas de tripanozomos completamente desenvolvidos.

Si assim é, si as fórmas localizadas na intimidade dos elementos anatomicos veem para o sangue circulante sob o aspeto de tripanozomos tipicos, como explicar essa ausencia, nas fórmas cronicas da molestia, de parasitos no sangue periferico? Como explicar esse fato, quando as autopsias têm revelado, em bom numero de doentes daquela natureza, abundancia de organismos nos tecidos? Compreensivel si nos apresenta esse aspeto das infeções cronicas admitindo nelas immunidade sanguinea relativa; desta resulta o aparecimento de anticorpos que impossibilitam, ou pelo menos dificultam, a vida do tripanozomo no sangue, sendo os parasitos que ai chegam rapido destruidos pelos elementos de defeza organica; ou então regressam eles á intimidade dos tecidos.

Nem se furtará, talvez, a essa razão o desaparecimento dos flajelados do sangue circulante, nas infeções agudas. Nestas, consequencia dos processos reacionarios do organismo infetado, depressa se estabelece a condição nociva à vida do parasito no sangue; e, então, como continjencia biolojica favoravel á perpetuação especifica, o parasito

vai localizar-se nos tecidos e ai permanece em atividade, multiplicando-se e ajindo no sentido patojenico, por tempo indefinido.

Desde as primeiras fases da infeção, o parasito pode ser verificado na intimidade dos sistemas organicos. Autopsias de alguns casos graves, quando em grande numero os parasitos no sangue periferico, têm revelado os corpusculos leishmaniformes, abundantes, em diversos organs; e, aliás, a experimentação em animais confirma amplamente esse fato da patojenia humana, demostrando em cobaias, logo ao surjir das primeiras fórmas flajeladas na periferia, parasitos nos tecidos. Sendo assim, na patojenia das fórmas agudas devemos encontrar processos atribuiveis a localizações parasitarias nos organs; tais processos, porém, ai figuram ao lado de outros, mais tumultosos, que expressam a ação do protozoario no sangue circulante e que caraterizam a fase por excelencia septicemica da infeção.

Entre os elementos morbidos das fórmas agudas a febre é dos mais notaveis, pela sua constancia e pela intensidade das reações termicas. Diretamente relacionado com a presença de flajelados no sangue circulante, esse elemento denuncia a ação predominante, neste periodo septicemico da tripanozomiase, de toxinas elaboradas no sangue. Sempre que a observação microscopica revela parasitos na periferia, o termometro denuncia reação termica; e, por outro lado, é constante a relação entre a intensidade da febre e o numero de flajelados observados. Nas infeções com abundancia de parasitos as reações termicas são sempre consideraveis, atinjindo ou excedendo mesmo 40º; nas infecções pequenas, em que encontrámos ás vezes dificuldade na verificação parasitaria, a temperatura não vai muito alto, conservando-se o doente apenas sub-febril. Isso é assim nas fases iniciais da molestia; nos casos agudos de extrema gravidade, nos periodos precursores da morte, aquela relação poderá desaparecer, conforme temos verificado. É continua a reação termica nas fórmas graves e não apresenta, ás mais das vezes, nem simples remissões; e, enquanto observamos parasitos no sangue, o doente permanece febril. Quando os flajelados desaparecem da periferia, a temperatura poderá manter-se ainda elevada durante pequeno prazo, mas depressa volta ao normal; ou então, quando acontece o fato referido, de aparecimentos e desaparecimentos sucessivos do parasito no sangue, a temperatura obedece á mesma periodicidade.

A intermitencia febril póde ser verificada nas fórmas agudas mais benignas; não o é, porém, de modo frequente e nem apresenta carateristica especial da molestia; é apenas determinada por fases, mais ou menos prolongadas, de apirexia. Não existe aqui, como na malaria, qualquer relação exata entre os momentos de reação termica e os processos biolojicos do protozoario; este, sempre, presente na circulação, multiplica-se de modo continuo e não mostra, por isso mesmo, em sua ação patojenica, aquelas alternativas de exacerbações e de remissões caracteristicas de algumas parasitoses sanguineas.

Passada a fase aguda da molestia, embora permaneçam mais ou menos atenuados alguns dos elementos morbidos, a febre desaparece. Os doentes cronicos, que não apresentam flajelados na periferia, são apireticos; e esse fato, ligado ao grande numero de necropsias que têm demonstrado, em taes casos, o parasito nos tecidos, indica ser a febre, nesta molestia, resultante da condição septicemica. Aliás, em outras infeções cronicas, de germes localizados, parece certo que os incidentes febris resultam da invasão do sangue pelo ajente etiolojico; em taes casos, os periodos de reação termica representam momentos transitorios de septicemia.

E tambem na tripanozomiase, que se torna, depois da fase aguda, infeção de parasitos localizados, é possivel observar doentes cronicos com acidentes febris de pequena duração; essa ocorrencia, porém, é bastante rara e depende, sem duvida, da condição patojenica referida.

Um dos sinaes mais frequentes, senão constante, nas fórmas agudas da doença, é o *mixedema*. De regra, na anamnese dos casos dessa natureza, colhemos a

referencia bem presica de que o doente, alguns dias depois do inicio da febre, começou a *inchar*, tornando-se tumido, de rosto cheio, de palpebras tumecentes, de labios espessados, lingua grossa, pastosa, etc. Esta *inchação*, de principio mais acentuada na face, depressa se generalisa a todo o corpo e se denuncia, no quadro clinico, como condição predominante. A's mais das vezes, temos verificado iniciar-se a inchação de 10 a 15 dias após os primeiros sinaes da molestia e temos ainda observado seu aumento progressivo, no correr da fase aguda. Desaparecida a febre e os outros elementos agudos, desaparecidos tambem os flajelados do sangue periferico, a inchação vai se atenuando, até certo gráu, em que apenas notamos tumidas as feições do enfermo. E' essa a regra geral, verificavel nos casos agudos, mais frequentes, que passam á condição cronica no fim de 20 ou 30 dias; devemos, porém, referir a ocorrencia de excepções, nas quais a maior intensidade do processo patojenico respetivo determina permanecencia de mixedema acentuado por tempo mais ou menos demorado, senão definitivo.

Nenhuma duvida pode existir sobre a natureza dessa *inchação:* o exame minucioso revela tratar-se de edema duro, de consistencia elastica, não deixando a impressão do dedo que oprime, crepitando pela compressão das rejiões favoraveis. O exame da urina vem tambem, subsidiariamente, excluir a hipotese de edema renal, o que seria dispensavel pela evidencia dos outros sinaes.

Trata-se, assim, de infiltração mixedematosa; e esse sinal é aqui de tal modo caracteristico que autoriza desde logo, antes mesmo da pesquiza parasitaria, o diagnostico da molestia. Na maioria das fórmas agudas, observadas em nossos estudos, podiamos prever o resultado positivo do exame do sangue, pelo simples aspeto mixedematoso dos febricitantes. O mixedema, de fato, constitue sinal tão saliente que torna possivel o diagnostico clinico á distancia, pelo aspeto exterior do doente. E' de importancia referir a absoluta ausencia de infiltração mixedematosa, antes dos sinaes agudos da tripanozomiase, nas observações que possuimos: ausencia de infiltração mixedematosa ou de qualquer outra com ela confundivel. Trata-se, na grande maioria de nossos casos clinicos, de crianças anteriormente hijidas, sem o menor sinal de morbidez, nas quaes essa infiltração representa, sem a menor duvida, sinal constitutivo da molestia. Conforme é referido nas observações clinicas, que apresentamos adiante, encontrámos ás mais das vezes, ao lado dessa infiltração sub-cutanea, outros elementos que caraterizam o mixedema: pelos quebradiços, queda de cabelos, pele seca, exfoliação da epiderme, perturbações para o lado das secreções cutaneas, etc. . Não ha aí esse outro sinal, constante nos mixedematosos, a temperatura baixa, porque o fator etiolojico do mixedema atua simultaneamente sobre a termojenese, determinando elevação de temperatura.

O mixedema das fórmas agudas, com esse aspeto de intensidade, aparecendo dias após o inicio dos primeiros elementos da infeção e evolvendo rapidamente até atinjir gráu elevado, constitue sinal peculiar dessa molestia; e, que nos conste, em nenhuma outra entidade morbida é dado observar a sindrome com as carateristicas especiais aqui referidas. Certo outras infeções podem determinar insuficiencia tireoidiana e levar o doente á condição proxima da que discutimos; ai, porém, o processo é sempre lento, demorado na sua evolução e a sindrome não atinje o gráo de intensidade observado na tripanozomiase. Nesta dir-se-ia mixedema agudo, comparavel, em sua evolução e, ás vezes, em sua intensidade, a esse consequente ás tireoidetomias totais. Como interpretar esta sindrome peculiar da doença? O mixedema é equivalente patolojico de perturbação funcionl da glandula tireoide e sua presença frequente na tripanozomiase indica, por certo, ação especifica do parasito ou de suas toxinas sobre aquele organ, levando-o á deficiencia. Si quizermos, indo além, determinar o mecanismo daquela ação, temos que parar no terreno da hipotese, porque mais não nos facultam os fatos adquiridos. Verificámos a localização do parasito na glandula, onde é ele encontrado no parenquima

vesicular com o aspeto leishmaniforme observado em outros tecidos (Est. 5, fig. 2).. Será, então, um processo irritativo direto, de localização parasitaria, esse que determina o hipo-tireoidismo? E nesse caso qual a patojenia exata do fenomeno? Cumpre salientar que, mesmo nos casos agudos com relativa abundancia de parasitos no sangue periferico, na glandula tireoide os corpusculos leishmaniformes são observados em pequeno numero, sendo nescessario, ás vezes, examinar diversos córtes da glandula para verifical-os; quando nada, aqui são eles incomparavelmente menos frequentes do que no coração, nos musculos estriados em geral, e em outros sistemas, sedes prediletas do protozoario. Será causa do processo a toxina, acaso proveniente do parasito? Temos, como fato similar, a intensa esteatose do figado, dejenerado no mais alto gráu, transformado quasi em grande massa de gordura, e, onde, apezar disso, nunca nos foi dado verificar localizações parasitarias. E, sem admitirmos a interferencia de substancias toxicas, não poderiamos compreender essa esteatose hepatica, comparavel áquela observada nos processos patojenicos que atuam mais intensamente sobre o figado. É certo que, dadas as condições especiais de estrutura da tireoide, constituida de numerosas vesiculas, a verificação do parasito poderia ser dificil; e ainda poder-se-á conceber localizações parasitarias transitorias na glandula que, sendo um orgam fortemente vascularisado, não constituiria séde favoravel para nela permanecer, demoradamente, o protozoario. Seja como for, ou por ação direta, ou por suas toxinas, o tripanozomo atua sobre a tireoide, levando-a á deficiencia funcional; em qualquer das hipoteses, porém, o mecanismo intimo do processo é para nós obscuro, não tendo sido, até agora, esclarecido por estudos histo-patolojicos convincentes.

Temos verificado, nos estudos anatomicos realizados, hiperplasia evidente das vesiculas tireoidianas, com hiperplasia simultanea do tecido conjuntivo intersticial; e temos ainda, em algumas autopsias, podido notar retenção notavel do coloide no interio das vesiculas, o que parece indicar aproveitamento deficiente deste ou talvez a impossibilidade anatomica de sua passajem para a corrente circulatoria. Será essa ultima a razão dominante dos sinais de deficiencia funcional da glandula? Podemos, neste momento de nossos trabalhos, afirmar, de modo decisivo, que o parasito se localiza no parenquima da glandula tireoide; localiza-se neste, como em outros organs afetados, sob o aspeto de corpusculos leishmaniformes.

No ponto de vista clinico é muito maior a evidencia dos fatos: O mixedema das formas agudas não constitue fenomeno isolado; ao contrario, figura em todos os casos clinicos e positivamente é parte integrante da sintomatolojia nesta primeira fase da molestia. E poderemos, no estado atual dos conhecimentos de fiso-patolojla geral, compreender a sindrome nestes casos, sem admitir ação especifica do parasito sobre a glandula tireoide? Este hipo-tireoidismo das fórmas agudas, de grande constancia, indica, de modo decisivo, a participação da glandula tireoide nos processos patojenicos da tripanozomiase; sinão, como interpretar os fatos? Poder-se-á apresentar o argumento seguinte: existe, na zona onde grassa a tripanozomiase, certa condição de mioprajia tireoidiana hereditaria; esta, na ocorrencia da molestia, seria apenas agravada, e dai resultaria evidenciar-se o mixedema. Contra esse raciocinio, puramente teorico, devemos alegar a ausencia de agravação daquela mioprajia glandular por outras molestias que grassam na zona: malaria, ancilostomose, pneumonia, febres exantematicas, etc.. Só a tripanozomiase é capaz de despertar aquele hipotireoidismo latente? Nesse caso a tripanozomiase tem sobre a glandula a ação especifica que admitimos e então, em bôa lojica, dispensando a hipotese arbitraria e ficando no dominio exclusivo dos fatos, nos parece mais rezoavel compreender o hipotireoidismo como função exclusiva da tripanozomiase. É a isso que nos força a apreciação razoavel dos casos morbidos.

Nas fórmas agudas da tripanozomiase figura, portanto, como sindrome frequente,

senão constante, o mixedema. A ilação natural desse fato de ordem clinica é que ha interferencia da glandula tireoide, pela deficiencia funcional, no quadro morbido. Eis o que nos ensina a observação clinica: Isso, porém, não importa em confusão da tripanozomiase, em sua modalidade aguda, com os sintomas caracteristicos do mixedema e do bocio endemico. Observámos o mixedema na quasi totalidade dos casos clinicos agudos da molestia e o referimos na sintomatolojia; além dessa sindrome, porém, outras ai figuram para caraterizar a molestia e para diferencial-a, com absoluta nitidez, de qualquer outra entidade nosolojica. Mesmo para aqueles que, colocados no ponto de vista de doutrinas, possam recusar a ação especifica do tripanozomo sobre a glandula tireoide e queiram fazer do mixedema, nas formas agudas, uma condição simultanea, mesmo para os que considerem a infiltração mixedematosa de nossos doentes consequencia duma mioprajia glandular apenas agravada; mesmo assim, outros elementos existem para individualizar a tripanozomiase em sua primeira fase evolutiva.

De modo que, referindo o mixedema nas fórmas agudas, nós nos colocamos no ponto de vista clinico exclusivo, sem prejulgar de concepções teoricas relativas á etiolojia do bocio endemico. Estivessemos em erro, quando concluimos sobre a etiolojia do bocio, e ainda assim teriamos de referir, na descrição dos casos clinicos agudos, o mixedema como sinal dos mais predominantes.

Porque a atenuação do mixedema quando desaparecem os elementos agudos da infeção? É possivel, para interpretar este fato de observação quasi constante, admitir varias hipoteses: reação do proprio tecido glandular, compensando, pelo desenvolvimento de novas vesiculas, a deficiencia funcional do orgam; ou então os processos inflamatorios agudos, ligados principalmente á fenomenos para o lado da circulação da tireoide, constituiriam a razão capital da retenção do coloide, e, atenuados aqueles processos, o coloide teria livre curso, indo assim exercer seu papel no metabolismo organico. E, si quizessemos ir além no terreno de conjeturas, poderiamos ainda referir a possibilidade de processos compensadores, atribuiveis a outros aparelhos do sistema endocrinico; devemos, porém, confessar, analizando esses fatos clinicos, que a interpretação depende de novos e mais minuciosos estudos relativos á histo-patolojia da tireoide.

A esteatose, mais ou menos intensa, localizada em diversos organs, constitue processo dos mais acentuados nas fórmas agudas da tripanozomiase. No figado, principalmente, esse processo assume proporções de maior intensidade, comparavel á que se observa nas molestias por exselencia esteatosantes; e, como paralelo bastante exato, podemos adoptar o figado na febre amarela, cuja dejeneração gordurosa em nada excede a que temos verificado em casos agudos da tripanozomiase. E' um verdadeiro figado camurça, no qual todo o tecido se apresenta atinjido pela mais intensa esteatose. Apesar disso, dessa dejeneração consideravel do orgam, nele, em casos humanos pelo menos, nunca verificámos as localizações parazitarias encontradas em outros tecidos; e, dada a ausencia de parasitos, a intensidade do processo dejenerativo só pode ser explicada pela ação de toxinas, que aí tenham atuada de modo excecionalmente enerjico.

Na expressão clinica da molestia os sinaes reveladores dessa esteatose hepatica, que se deveriam salientar, veem confundidos na sintomatolojia geral das fórmas agudas, não sendo possivel, muitas vezes, especifical-os nitidamente.

Entre as localizações do *Trypanozoma cruzi* nos organs e sistemas, figura, como daquelas de maior importancia patojenica, a verificada na fibra cardiaca.

Penetrando na celula do miocardio, o protozoario ai se multiplica, e constitue deste modo as grandes aglomerações parasitarias difundidas por todo o musculo cardiaco. Na patojenia da molestia é este um dos processos de maior relevancia: dele resultam modalidades clinicas bem determinadas, nas quais predomina a sindrome cardiaca. È esta uma das localizações constantes do flajelado;

pelo menos, sempre a verificámos em todas as autopsias de casos agudos e em grande numero de formas crónicas. (Est. 4, fig. 1). E, por outro lado, na experimentação em animais, desde as fases mais recentes da infeção, o musculo cardiaco se apresenta parasitado. Assim sendo, é bem de compreender a presença de sinais para o lado do miocardio, em todos, ou na grande maioria dos casos da molestia, não importa a fórma clinica em que os tenhamos classificado.

Nesse aspeto excecional da tripanozomiase, caraterizado pelo ataque do protozoario ao proprio elemento anatomico que no orgam constitue o *substratum* essencial da função, vamos encontrar vasto cabedal de indicações aproveitaveis para o esclarecimento da fisio-patolojia cardiaca. Reconhecida a natureza exata da alteração de função, estudada a semiotica do fenomeno cardiaco, poderemos, desde logo, referir sua patojenia á condições anatomicas constantes, facilmente verificaveis nas necropsias desta molestia; e, deste modo, poderemos estabelecer a relação immediata entre o fenomeno morbido e sua causa, o que virá trazer grande luz, na generalização possivel, a muitos problemas obscuros da fisiolojia patolojica do coração. Acrece ainda a alta hierarquia biolojica do parasito, com a relativa facilidade da tecnica aplicavel a seu estudo, para melhor fundamentar a relevancia desse capitulo da molestia, onde o interesse da ciencia abstrata só se mede pelo alcance pratico das noções que ai podem ser adquiridas. Nas necropsias de fórmas agudas da tripanozomiase o dr. GASPAR VIANNA verificou a destruição da celula cardiaca, que fica muitas vezes reduzida á membrana, em cujo interior permanecem retidos os parasitos; ou então a membrana da fibra pode romper-se, escapando os corpusculos leishmaniformes para o tecido intersticial. Neste são observados processos inflamatorios intensos, difundidos por toda a espessura do miocardio. Em algumas de nossas necropsias a miocardite tem sido verificada nos gráus de maior intensidade e traduz-se não só por alterações da celula cardiaca, mas principalmente por processos para o lado do tecido conjuntivo, com hiperjenese das celulas fixas, infiltração de celulas redondas, etc..: As modificações do tecido intersticial se apresentam, ás vezes, tão intensas nesta miocardite que a estrutura geral do musculo fica inteiramente modificada. Temos ainda, na maioria dos casos agudos de terminação letal, observado pericardite, mais ou menos acentuada, algumas vezes com derrame abundante na cavidade serosa. Esta pericardite, em gráu variavel, constitue tambem processo patolojico quasi constante da tripanozomiase, e faz parte da poliorrominite que é umas das caraterísticas anatomicas da molestia. O liquido do pericardio, ás mais das vezes amarelo citrino, apresenta-se, ás reações, como verdadeiro exsudato.

Na sintomatolojia das fórmas agudas, essas alterações do musculo cardiaco se expressam em fenomenos intensos e sempre progressivos de insuficiencia do orgam. A tensão arterial é sempre muito baixa, o numero de pulsações elevado e não obedece, nos casos graves, a qualquer relação com a curva termica. Não raro, o obito se verifica em condições que fazem lembrar o colapso cardiaco: o doente, neste aspeto, parece morrer pela fraqueza do musculo, devido ás alterações anatomicas nele ocasionadas pelo parasito. E será essa, na maioria dos casos letaes, a razão imediata da morte?

Pouco provavel acreditamos essa ultima hipotese: as fórmas agudas da molestia representam septicemias de alta virulencia, com processos patojenicos diversos, localizados em sistemas e organs distintos, muitos deles de função essencial á vida; e, deste modo, quando verificamos, simultaneas com as alterações cardiacas, aquela dejeneração profunda do figado e processos inflamatorios intensos para o lado das meninjes e do sistema nervoso central; quando as autopsias demonstram grandes alterações de diversas glandulas de secreção interna, como sejam as capsulas suprarenaes, a tireoide, etc.; quando assim é, seria dificil determinar, com segurança, a causa immediata da morte. Mais lojico, nesse caso, é admitir, na maioria das vezes, a con-

correncia de varios processos patojenicos, conducentes ao aniquilamento de funções imprecindiveis á vida. E si existe, como deve existir, na razão immediata do obito um processo dominante, nem sempre este poderá ser reconhecido no conjunto de graves alterações funcionaes que constituem o quadro clinico final.

Como expressão clinica da miocardite, nas fórmas agudas, observamos o enfraquecimento progressivo e rapido do miocardio, não raro conduzindo ao colapso cardiaco; faltam aí, porém, aquelas perturbações notaveis do ritmo que caraterizam as fórmas cronicas da molestia. Nestas, como veremos, os fenomenos de aritmia cardiaca dominam muitas vezes a sintomatolojia. Entretanto, para o lado da fibra cardiaca, o processo histopatolojico, nas fórmas agudas e cronicas, é identico, sendo tambem identicas as condições parasitarias. O que varia, nos dois casos, é a reação inflamatoria do tecido intersticial, que nas fórmas recentes da molestia se apresenta aguda, constituida de infiltração de celulas redondas e grande hiperjenese das celulas fixas; ao passo que, nos doentes cronicos, predomina uma esclerose difusa do miocardio, que caratériza a miocardite cronica.

Aí a razão da ausencia de extrasistoles e de outras alterações do ritmo nos casos agudos da tripanozomiase? Ou melhor será, de acordo com dados valiosos, compreender a ausencia de aritmias nas fórmas agudas como consequencia da alteração profunda do musculo, com esgotamento de algumas das funções essenciaes da celula, daí resultando o unico sinal semiotico possivel, a taquicardia progressiva, com a queda notavel da tensão arterial? Isso bem se harmoniza com fatos repetidos de observação clinica, nos quais as alterações do ritmo, antes muitas vezes verificadas, desaparecem nas fórmas cronicas quando ocorrem incidentes de asistolia, seja esta transitoria ou terminal.

Vamos acompanhando doentes com profundas alterações do ritmo, durante anos; muitos deles apresentam fases de hipo ou de asistolia periodicas e, na ocorrencia destas, os fenomenos de aritmia desaparecem, passando a dominar a cena sinaes expressivos do enfraquecimento profundo do miocardio, em eminencia de esgotamento terminal: taquicardia, tensão arterial baixa, pulso miseravel, etc., constituem então os sinaes dominantes para o lado do aparelho circulatorio. Aliás, não é exclusivo da tripanozomiase essa variante de aspeto da sindrome cardiaca, nas crises de asistolia: em casos de aritmias atribuiveis a processos etiopatojenicos diversos a mesma alteração da sindrome se verifica. Quando, pelo crecido numero de sistoles cardiacas, não importa a razão que as determine, aumenta de modo consideravel a velocidade da corrente circulatoria, as extrasistoles, antes frequentes, se mostram raras ou desaparecem.

Ha, no caso da sindrome cardiaca na tripanozomiase, outro ponto que acentuar: as fórmas agudas são, na maioria das vezes, verificadas em crianças; ora, na infancia as aritmias em geral, e especialmente as extrasistoles ou sistoles prematuras constituem sinal bastante raro nas alterações do miocardio. Essa dependencia entre a idade do individuo e as variantes da alteração do ritmo, talvez existente em outros processos, não pode ser admitida aqui e não pode ser admitida porque, em primeiro lugar, temos observado na infancia, em crianças de 6 e 8 anos de idade, todas as alterações do ritmo, inclusive sistoles prematuras e extrasistoles e até pulso lento permanente; além disso, já referimos que nos adultos, com extrasistoles abundantes, estas desaparecem nos momentos de agravação maior da sindrome cardiaca, quando a força de reserva do orgãm vae prestes a se esgotar.

Sendo assim, julgamos que a diversidade de expressão semiotica da sindrome cardiaca, nas fórmas agudas e nas cronicas, é função exclusiva da diferença nos processos anatomicos dos dois casos. Esta conclusão, aliás, é corroborada pela frequencia, nos doentes cronicos adultos, de alterações do ritmo, com raridade do sinal nas fórmas cronicas em crianças.

As ultimas constituiriam, no ponto de vista do processo histopatolojico do miocar-

dio, fases de passajem entre as fórmas agudas e as cronicas definitivas.

Nos adultos os processos anatomicos do musculo cardiaco, estabelecidos em esclerose interstícial mais ou menos progressiva, oferecem *substratum* propicio ás alterações do ritmo; ao passo que, nas fórmas agudas e nas cronicas recentes, a reação inflamatoria aguda ou, no 2º caso, essa reação atenuada, se espressa antes pelos sinaes de enfraquecimento do orgam.

Nem significa esse raciocinio que nas fases de hipo ou de asistolia dos doentes cronicos o miocardio, onde permanecem os parasitos, apresente processos inflamatorios agudos. Os doentes cronicos da fórma cardiaca que temos autopsiado, todos apresentam esclerose difusa do miocardio, processo inflamatorio cronico que bem se distingue dos observados nos casos agudos; pelo que devemos atribuir o desaparecimento aí das extrasistoles e de outras alterações do ritmo á mesma causa do fenomeno em miocardites de outra natureza. E' ainda o esgotamento do musculo cardiaco, de cujas celulas tenham desaparecido, talvez, algumas das funções essenciaes, causa dessa variante na espressão semiotica da sindrome cardiaca; aqui, porém, o processo histo-patolojico é de natureza cronica e a intensidade de reações muito menor do que a verificada nos casos agudos.

O sistema nervoso central, nas fórmas agudas da tripanozomiase, é muitas vezes séde de processos patojenicos de grande intensidade. Nas meninjes e na substancia nervosa central, encefalica ou medular, verificam-se então reações inflamatorias agudas, das quaes resulta uma sindrome nervosa, predominante no quadro sintomatico. Os casos agudos dessa natureza apresentam gravidade excecional, morrendo quasi sempre os doentes; pelo que, dada a constancia aí do prognostico letal, julgámos acertado distinguir, nas fórmas agudas da molestia, dois grupos de fatos clinicos: num deles incluimos os doentes com manifestações meningo-encefalicas, o outro compreende os casos agudos nos quaes o sistema nervoso escapou á ação do parasito.

A sindrome nervosa é aqui constituida principalmente, como veremos estudando as fórmas agudas, pelos elementos de meninjite aguda cerebral ou, talvez melhor, meningo-encefalite. Os sinaes de processos inflamatorios meninjeanos, ora se apresentam em sua totalidade, ora são observados parcialmente; e tambem os fenomenos expressivos de reação do cortex cerebral mostram-se muito variaveis nos diversos casos clinicos. Algumas necropsias têm trazido o esclarecimento patojenico da sindrome nervosa nas fórmas agudas da tripanozomiase: Resulta esta sindrome, de um lado, das localizações parasitarias na propria substancia nervosa; quanto á reação inflamatoria das meninjes, onde não temos conseguido verificar o protozoario, devemos consideral-a determinada pela ação de toxinas.

E' de importancia acentuar que os processos inflamatorios das meninjes e da substancia nervosa são independentes.

A encefalite não se constitue aqui, como de regra nas flegmasias meningo-encefalicas, por continuidade do processo meninjeano ao encefalo. Meninjes e substancia nervosa reajem á parte, de modo independente, provavelmente á irritações de natureza diversas. E de fato, na substancia nervosa a flegmasia resulta de localizações bem determinadas do parasito; nas meninjes, porém, as pesquizas até agora realizadas têm sido negativas quanto á verificação de fócos parasitarios. Em algumas fórmas agudas, nas quaes a sindrome nervosa mostra-se bem acentuada, os parasiios têm sido observados em abundancia na substancia nervosa, havendo, naqueles casos, facilidade relativa em verificar fócos do protozoario; nas fórmas agudas, porém, em que a sindrome nervosa é apenas apreciavel, os fócos parasitarios no sistema nervoso central mostram-se raros, exijindo, ás vezes, demorada pesquiza sua verificação. E, finalmente, possuimos autopsias de casos agudos, em que não nos foi dado encontrar o parasito na substancia nervosa; nestes casos, aliás, não haviamos surpreendido, em vida, perturbações de grande monta para o lado do sistema nervoso. Assim, de acordo com

as observações até agora realizadas, parece razoavel admitir que a substancia nervosa não constitue, de modo constante, ou pelo menos, com a constancia do miocardio, séde de multiplicação do tripanozomo; ou então o ataque ao sistema nervoso poderá ser de tal modo atenuado, a quantidade de parasitos, aí localizados, de tal modo pequena, que não figure na expressão clinica síndrome nervosa apreciavel e que não seja possivel verificar a existencia do germe patojenico. De regra, como dissemos, terminam pela morte os casos agudos em que o sistema nervoso é fortemente atinjido; nas fórmas agudas, porém, em que a síndrome nervosa se mostra atenuada, verifica-se a passajem do doente ao estado cronico, modificando-se a síndrome nervosa e dela resultando alterações mais ou menos definitivas, que serão estudadas oportunamente.

Devemos concluir, em ultima analize, pela existencia de casos agudos da tripanozomiase com absoluta integridade do sistema nervoso central, integridade funcional e anatomica? E da ausencia de síndrome nervosa podemos afirmar não haver localizações do protozoario no respetivo sistema organico? Na maioria de nossas observações da fórma aguda, nenhuma anomalia de função, pelo menos apreciavel ás pesquizas da semiotica, verifica-se para o lado do sistema nervoso; pelo que, podemos estabelecer a inconstancia da síndrome nervosa nas fórmas agudas da molestia, apenas admitida e verificada sua grande frequencia. Os casos dessa natureza, com ausencia de perturbações nervosas, são justamente os de infeções mais benignas e que sempre evolvem para o estado cronico. Deles possuimos exemplos em grande numero, que todos contrastam, no ponto de vista da gravidade, com as fórmas agudas apresentando fenomenos meningo-encefalicos.

Agora, si isso indica não ser o sistema nervosa central séde de multiplicação do protozoario, não o podemos afirmar. De fato não será ilojico adimitir que raros fócos parasitarios, esparsos na subtancia nervosa, em rejiões de baixa hierarquia funcional, passem silenciosos, não ocasionando sinal clinico de valia. Além de que, a reação inflamatoria provocada por aqueles fócos poderá ser, desde o inicio, de natureza cronica, de marcha lenta, só vindo a determinar alterações funcionais posteriormente, em fases tardias da molestia.

Em todas as rejiões do sistema nervoso central, na substancia cinzenta quanto na substancia branca, temos verificado fócos parasitarios e processos inflamatorios agudos deles consequentes. Nenhuma dependencia entre as localizações do protozoario e o sistema vascular; e deste fato, como veremos, resultam caracteres diferenciaes muito valiosos para a diagnose entre as alterações nervosas da tripanozomiase e as de outros fatores etiolojicos.

A celula da nevroglia, segundo multiplas verificações, constitue a séde inicial do protozoario; nela, provavelmente ainda flajelado, penetra o parasito e multiplica-se, sob a fórma de corpusculos arredondados, no interior do plasma (Est. nº 4, figs. 3 e 4). Deste modo, pela multiplicação do parasito, a celula é destruida, ficando livres os corpusculos leishmaniformes. Estes, por divisões binarias sucessivas, continuam a crecer em numero, constituindo aglomerações de muitas unidades (Est. nº 4, fig. 2), isoladas na substancia nervosa. A infiltração leucocitaria inicia-se, muitas vezes, quando os parasitos ainda se encontram no plasma da celula de nevroglia, e, neste caso, a celula parasitada é observada entre os elementos redondos que constituem o fóco de infiltração; não raro, porém, só depois de libertados os parasitos, de destruida a celula de nevroglia, verifica-se a infiltração de leucocitos.

Nos fócos leucocitarios assim constituidos, quando recentes, encontram-se ainda parasitos; estes, porém, vão desaparecer, restando em seu lugar os elementos anatomicos da infiltração. E' curioso referir que, até agora, mesmo em casos agudos, cujo sistema nervoso mostrava-se abundantemente parasitado, não temos conseguido observar o protozoario no interior das celulas nervosas. A celula da nevroglia é sempre o elemento

anatomico preferido pelo flajelado. E explicará esse fato a situação de tal celula no tecido conjuntivo intersticial, mais proxima, por isso, dos vasos sanguineos? Escapando da corrente circulatoria, os tripanosomas, pela tendencia biolojica neles dominante, abrigam-se ao primeiro elemento anatomico, a celula de nevroglia, que lhes oferece condições propicias de vida.

Na medula, tanto quanto em todas as rejiões do encefalo, temos verificado localizações do protozoario, na substancia branca periferica e na cinzenta central. O processo histo-patolojico inicial é aqui o mesmo; a celula de nevroglia constitue o elemento parasitado em primeiro lugar, organizando-se os fócos de infiltração leucocitaria de modo identico ao observado no encefalo. Apesar disso, das localizações parasitarias na medula, não temos conseguido caraterizar uma sindrome medular distinta, na expressão clinica das formas agudas; e, aliás, é razoavel que assim seja, porquanto a mais elevada hierarquia funcional do encefalo determina predominancia, no quadro clinico, dos sintomas que expressam as profundas alterações inflamatorias nele verificadas.

As meninjes, encefalicas e medulares, em que não temos conseguido verificar localizações do protozoario, nem por isso escapam á ação de processos patojenicos. Em diversas autopsias temos observado reação inflamatoria intensa na aracnoide e na pia-mater, e uma lepto-meninjite serosa, ás vezes muito acentuada, constitue fato constante nas fórmas agudas com manifestações nervosas.

O sistema muscular estriado é séde de localizações prediletas do tripanosoma. Em animaes de laboratorio GASPAR VIANNA evidenciou este fato, e estabeleceu ser a fibra muscular um dos elementos anatomicos preferidos pelo flajelado, quando na condição de histo-parasito. No homem, os musculos estriados constituem sistema organico dos mais parasitados; neles, em todas as autopsias, não importa a fórma clinica da molestia, temos verificado o protozoario, sempre em relativa abundancia. Aì, nas grandes massas que representam os musculos da vida de relação, o protozoario encontra abrigo dos mais propicios, podendo permanecer durante longos anos, sempre localizado no interior da fibra estriada.

Temos praticado autopsias de doentes, cuja infeção inicial datava seguramente de 20 ou mais anos anteriores, encontrando musculos estriados, de diversas rejiões, com grande numero de protozoarios leishmaniformes. E podemos mesmo estabelecer como constante esta séde de localização do flajelado; como constante e como daquelas em que mais abundam os parasitos, ai muitas vezes verificados, mesmo quando negativas as pesquizas em outros sistemas, inclusive o miocardio. E, entretanto, dessa localização do protozoario nada resulta de importancia como anomalia funcional: nenhum sinal morbido é verificado para o lado dos musculos, nem mesmo qualquer graú de atrofia que poderia resultar da destruição de fibras parasitadas. A razão desse fato estará, talvez na immensa quantidade de elementos anatomicos identicos, de modo que a função do orgão não á atinjida pelo desaparecimento daquelas fibras em que se localizou o parasito; ou ainda, da propria natureza desse sistema organico resulta fraqueza de reações morbidas, passando estas mais ou menos silenciosas, inapreciaveis no conjunto de outros sinais de maior relevancia. Seja como for, uma sindrome muscular não se evidencia na tripanosomiase, apezar de serem os musculos estriados constantemente parasitados.

Entre os sinais clinicos das fórmas agudas figuram, com alguma frequencia, reações inflamatorias para o lado dos olhos. As conjuntivites podem ser observadas; mais carateristica, porém, reproduzindo sinal verificado nas infeções experimentais, é a queratite, uni ou bilateral. Desta, pela ocorrencia de panoftalmias secundarias, pode resultar a perda do globo ocular, conforme tivemos oportunidade de observar. Muito frequente na sintomatolojia dos casos agudos é tambem a fotofobia, não raro persistente e trazendo grande sofrimento ao doente. Qual o fundamento destas alterações oculares? Não possuimos, até agora, estudos minuciosos que

esclareçam os fatos aqui referidos; e nem mesmo as localizaõçes do parasito no globo ocular, muito provaveis, foram verificadas. Desse assunto daremos, mais oportunamente, as noções que forem adquiridas.

Outra localização bem verificada do protozoario é a que tem lugar nos orgãos genitais, do homem e da mulher. Nos testiculos temos encontrado fócos parasitarios em abundancia variavel, tanto nas fórmas agudas quanto nas cronicas da molestia. Do mesmo modo nos ovarios, em casos agudos, já tivemos oportunidade de verificar a existencia de corpusculos leishmaniformes. Aliás tambem nos animais de laboratorio essas localizações nos orgãos genitais são constantes, não sendo raros os casos em que é notavel a quantidade de parasitos nos testiculos de cobaias, coelhos, etc..

No homem, consequencia do ataque do testiculo pelo parasito, é observada, orquite na fórmas agudas. Essa orquite constitue fato morbido ás vezes de grandes duração, persistindo depois de atenuados os outros elementos agudos da molestia.

Expressando reações inflamatorias dos ovarios, nas fórmas agudas, nada possuimos em nossas observações clinicas; convem, porém, acentuar que no sexo feminino, só em crianças de baixa edade, antes da puberdade, temos verificado infeções agudas. Pelo que, não poderiam ser de grande monta, ou pelo menos, não se poderiam exhibir com evidencia, as alterações funcionais dos orgãos genitais.

Como fato de observação rara podemos aqui rejistrar processos cutaneos nas infeções agudas. Em um de nossos doentes tratava-se de maculas escuras, de aspeto bastante orijinal, intercaladas de pequenas vesiculas eritematosas, cheias de serosidade. Em outro fato havia na pele placas gangrenosas, que se destacaram deixando á descoberto os tecidos sub-adjacentes. O doente desta observação ultima faleceu, não tendo sido possivel praticar a autopsia.

Destas determinações cutaneas do parasito, respeito á patojenia, nada podemos adiantar: só constatámos os fatos, sem que pudessemos chegar a resultados em pesquizas executadas com o fim de os esclarecer.

Referimos, como ai ficam, em traços gerais, os processos patojenicos nas fôrmas agudas da tripanosomiase; vamos proceder de modo identico na analize das fórmas cronicas.

Atenuados ou modificados os elementos morbidos que caraterizam as infeções agudas pelo tripanosoma, desaparecida a reação termica e não mais verificaveis flajelados no sangue circulante, nem por isso terá cessado a ação dos processos patojenicos. A cura espontanea, limitando-se a evolução morbida, dos casos que escapam á morte, ao periodo agudo, não se verifica; pelo que todos os infetados sobreviventes pasam á condição de doentes cronicos. Além disso, a tripanozomiase segundo observações bem demonstrativas, que possuimos, pode apresentar-se, desde o inicio, com o aspeto de infeção cronica, sem os grandes sintomas tumultuosos das fases agudas. Isso acontece, ás mais das vezes, nos adultos, recemchegados em zonas contaminadas. Neles a primeira fase da molestia poderá ser revelada apenas por elevações termicas transitorias, por estado subfebril que muitas vezes escapa á apreciação clinica; ou mesmo nenhum elemento agudo é observado, vindo, aos poucos, aparecendo os sinais que denunciam as infeções cronicas.

Na expressão clinica da tripanosomiase cronica melhor se evidenciam e se definem as grandes sindromes, que traduzem lesões anatomicas e localizações parasitarias nos diversos sistemas organicos. Daquelas sindromes algumas predominam de tal modo na sintomatolojia geral da molestia que lhe dão fisionomia especial e bem fundamentam a distinção de fórmas clinicas diversas. Foi esse o criterio que nos aproveitou, quando, nas primeiras publicações, sistematizamos a doença cronica nas seguintes fórmas: pseudo-mixedematosa, cardiaca, nervosa, supra-renal, formas cronicas com incidentes agudos e manifestações paratripanosomicas. Devemos hoje, pelos ensinamentos duma observação mais demorada e

pela analize minuciosa de grande numero de casos, interpretar de modo diverso as variantes da molestia, ou, pelo menos, sistematial-a com outros fundamentos. É deste modo que conservaremos as fórmas cardiaca, nervosa e suprarenal, definidas pela existencia de sindromes clinicas bem salientes.

As fórmas pseudo-mixedematosa e mixedematosa devdem esaparecer. Na primeira ficavam incluidos aqueles doentes com sinais leves de hipo-tireoidismo e a segunda compreendia os enfermos em que a insuficiencia glandular era mais acentuada. Representam os casos do primeiro grupo infeções relativamente recentes, nos quais os grandes processos patojenicos apenas se iniciaram, não tendo ainda ocasionado as alterações anatomicas profundas, determinantes de sindromes clinicas definitivas; de modo que, no ponto de vista evolutivo, podemos considerar os casos desta natureza como fórmas de passajem, indeterminadas portanto em sua fisionomia clinica. Apenas atenuados, nas fórmas agudas, os elementos que as caraterizam, passam os doentes para uma condição cronica em que faltam ainda as grandes sindromes dos casos antigos. Só predominam ai sinais leves de insuficiencia tireoide. No ponto de vista de alterações funcionais, essa condição, porém, que representa a continuidade de elementos morbidos acentuados na fase aguda, vai aos poucos experimentando modificações sensiveis, de modo a quasi desaparecer, no fim de algum tempo. Por outro lado, algumas das sindromes notaveis na molestia, como a cardiaca e a nervosa, já esboçadas neste periodo das fórmas cronicas, vae melhor se acentuando e acabam por dominar a feição clinica do doente. Assim, porque representam os pseudo-mixedematosos fórmas clinicas de passajem, devidas a processos patojenicos ainda em evolução e, sobretudo, sendo ai transitoria essa hipofunção glandular que nos servia para caraterizar o aspeto clinico, pensamos acertado abandonar a denominação anterior. Melhor definindo os casos dessa natureza deles faremos a *fórma cronica indeterminada*, para indicar a ausencia de sindrome clinica predominante.

Defeituosa julgamos tambem a denominação de *mixedematosa* para uma fórma clinica da molestia. Não têm, é certo, o valor decisivo das anteriores as objeções que devemos agora apresentar contra a existencia dessa fòrma cronica: não têm o mesmo valor porque o mixedema, ás vezes bem acentuado em alguns raros doentes, constitue condição permanente, quando não seja modificado pela opoterapia especifica. Apesar disso, a denominação é má, em primeiro lugar porque só difine um elemento variavel; e depois, a expressão mixedema tem em patolojia um valor bem determinado, traduzindo, ás mais das vezes, uma condição morbida total, em que a patojenia exclusiva se resume na atireoidia ou no hipo-tireoidismo. Ora, na tripanosomiase a insuficiencia tireoidiana é sómente um dos elementos da molestia e não constitue, por si só, a entidade nosolojica. Agora, si ao em vez de mixedematosa denominarmos *fórma hipo-tireoidiana* o grupo de fatos clinicos com insuficiencia acentuada da tireoide, teremos definido um elemento duravel e evitaremos o inconveniente de interpretações arbitrarias. Claro está que nos colocamos, admitindo essa fórma clinica, no ponto de vista de nossa opinião pessoal relativa á afeção da tireoide na tripanosomiase. Seria inexistente esta fisionomia da doença para aqueles que, na insuficiencia daquela glandula, possam ver elemento apenas simultaneo.

Não julgamos persistente, como grupo clinico distinto, a fórma cronica com exacerbações agudas. Temos, no continuar de nossos trabalhos, verificado a incidencia de fenomenos agudos, especialmente de reações termicas, em todas as fórmas cronicas. Sendo assim, parece mais acertado interpretar os casos desse grupo sob o criterio fundamental das grandes sindromes, apenas referindo a ocorrencia transitoria de manifestações agudas. Estas, aliás, devem traduzir aqui, como em outras doenças cronicas, crises passajeiras, em que o parasito, invadindo a corrente circulatoria, leva o doente ao estado

septicemico, sempre atenuado, comparavel ao da fase inicial da infeção.

Dos casos de infantilismo, de bocio antigo, de cretinismo e de outras condições morbidas mais ou menos indeterminadas, haviamos constituido um grupo clinico sob a denominação de fenomenos *meta-tripanosomicos*. Hoje preferimos excluir da sistematica qualquer assunto passivel de objeção; e tudo quanto oferece campo a diverjencias de doutrinas ficará á parte, discutido como problemas anexos á historia clinica da molestia. Sob este aspeto passamos agora a considerar o bocio, o infantilismo, o cretinismo e outras condições morbidas consequentes de processos distroficos determinados pelo tripanosoma.

Nas fórmas cronicas da doença, atenuadas ou modificadas em seu mecanismo essencial, vamos encontrar os mesmos processos patojenicos das fórmas agudas; pelo que, na sintomatolojia não poderemos verificar alterações funcionais inteiramente novas, senão modalidades daquelas que caraterizaram a primeira fase da infeção. As grandes sindromes das fórmas agudas aqui se continuam, agora fixadas em elementos definitivos, que caraterizam fisionomias clinicas bem definidas.

Vamos referir os processos patojenicos mais importantes na doença cronica: os sistemas organicos aqui afetados, ou seja pelas localizações do protozoario ou pela ação de toxinas, são os mesmos atinjidos nas fórmas agudas.

As alterações do miocardio constituem, tambem nas fórmas cronicas, processo histopatojenico dos mais predominantes. Nas necropsias de casos cronicos os parasitos são observados com muita frequencia no musculo cardiaco; ai, porém, o numero deles nem sempre é grande, o que ás vezes dificulta a verificação, autorizando considerar de pouco valor os resultados negativos. Acreditamos mesmo que as localizações no miocardio sejam constantes nos doentes cronicos, não importa a fisionomia clinica do caso, e pensamos deste modo em vista da prediléção notavel do protozoario pelo musculo cardiaco, no homem e nos animais. E o numero diminuto de parasitos constitue a razão unica de não ser ele, algumas vezes, verificado em cortes histolojicos. Nos doentes cronicos em que os sinais cardiacos predominam, neles, ás mais das vezes, o protozoario é observado em quantidade maior no miocardio e são ai tambem mais intensas as reações inflamatorias do orgão. Estas, aliás, são verificaveis ainda nas autopsias das fórmas cronicas em que a sindrome cardiaca se mostrava, em vida, das mais salientes.

Os parasitos ficam localizados, nas fibras cardiacas, em grandes aglomerações encerradas no interior do elemento anatomico e limitadas pela sua membrana; quando esta se rompe, o que frequentemente acontece, os protozoarios caem no tecido intersticial. Apreciaveis são alterações da celula cardiaca, ás vezes destruida em totalidade, dela restando apenas a membrana externa e não raro o nucleo ou nucleos, estes comprimidos pelos parasitos contra a face interna da capsula celular; mais notaveis, porém, se apresentam aqui os processos reacionaes no tecido intersticial, onde uma esclerose difusa é sempre verificavel, com hiperplasia ás vezes consideravel dos elementos conjuntivos.

Os processos histo-patolojicos são constantes e sempre mais intensos para o lado do miocardio; não raras, entretanto, são as reações do pericardio, onde temos verificado placas inflamatorias localizadas e, de outras vezes, uma pericardite difusa. Tambem frquente é a presença de liquido, com as reações de exsudato, em quantidade ás vezes grande, na cavidade da serosa. Este liquido, em nossas autopsias, tem apresentado a coloração amarelo-citrina, nunca hemorrajico ou purulento.

O volume total do coração mostra-se sempre aumentado, ás vezes de modo consideravel, especialmente nos casos clinicos de sindrome cardiaca acentuada. Em casos de asistolia mais ou menos rapida temos verificado, algumas vezes, dilatação consideravel do ventriculo direito. Como fatos isolados devemos referir a verificação, na autopsia dum caso de morte subita, da ruptura do

ventriculo direito, cuja parede apresentava uma pequena fenda de 2 ou 3 centimetros de comprimento; e, em autopsias da fórma cardiaca, algumas nas quaes a parede do ventriculo direito apresentava-se, em 2 ou 3 rejiões, adelgaçada de tal modo que era possivel comparar a espessura do musculo aí á duma folha de papel. Estas ultimas verificações, realizadas antes que houvesse sido observada a rutura do ventriculo, deixavam, desde logo, admitir a possibilidade do ultimo fenomeno. Pela ação do parasito dá-se verdadeira clivaje do musculo, e, sendo assim, as ruturas do orgão talvez constituam incidente frequente na doença, o que não nos autoriza afirmar a ausencia de observações em maior numero.

Relacionadas com as profundas alterações do miocardio, nelas encontrando fundamento anatomico imediato, as anomalias do coração constituem uma das caracteristicas mais notaveis das fórmas cronicas da tripanosomiase. A sindrome respetiva é aí de grande complexidade e dela faremos analize minuciosa, quando estudarmos a fórma cardiaca; devemos, porém, desde agora, salientar o exclusivismo de sinaes semioticos expressando alteração do musculo, nada existindo que faça suspeitar, na grande maioria dos casos clinicos, lesões para o lado do endocardio ou das valvulas do coração. São cardiopatias essencialmente musculares as da molestia; nelas as funções atinjidas tem para substratum a celula do miocardio, alterada pela localização do protozoario ou desviada de seu mecanismo fisiolojico pelas reações do tecido intersticial, que lhes serve de sustentaculo. Esse é um dos aspetos de maior interesse no ponto de vista da cardiopatolojia: da perturbação funcional eucontrámos a causa immediata em processos anatomicos salientes, podendo assim concluir para o caso concreto e para outros similares, cuja etio-patolojia constitua ainda objeto de duvida. E deste modo a fisio-patolojia do coração poderá encontrar, na farta messe de noções fornecidas pela semiotia cardiaca na tripanosomiase, o esclarecimento de problemas ainda discutidos, principalmente daqueles relativos a anomolias do ritmo.

Frequentes as alterações do miocardio, constituem elas o fator preponderante da elevada letalidade que observamos na tripanosomiase. A morte é determinada, ás mais das vezes, pela falencia do miocardio, traduzindo-se o esgotamento do orgão ora em aistolia progressiva mais ou menos demorada, ora em crises rapidas de asistolia aguda, mortais em curto prazo: de qualquer modo, porém, ou seja asistolia cronica ou aguda, a condição terminal, a causa unica, ou, pelo menos, a causa inicial da sindrome circulatoria, é encontrada no proprio musculo cardiaco, nas lesões aí ocasionadas pelo protozoario.

De grande frequencia é tambem a morte subita nas fórmas cardiacas da molestia. Este fato constitue mesmo uma das notas mais curiosas na historia clinica dessa tripanosomiase, em cuja letalidade a cifra de mortes subitas é realmente de surpreender. Raras familias, nas zonas infestadas, deixam de referir a perda de algum ou de alguns de seus membros por esse modo. Morrem eles ás vezes ainda moços, em plena atividade, quando em estado de satisfatoria saúde aparente. Ouvimos, de pessôas dignas de fé, manifestada a surpreza pela ocurrencia frequente dessas mortes subitas, verificadas em individuos de media idade, em pleno trabalho; e em nossos serviços de hospital, possuimos observações de alguns enfermos que faleceram de modo quasi instantaneo. Estes, aliás, apresentavam sindrome cardiaca acentuada.

Qual a razão immediata da morte subita? Dilatação aguda do ventriculo direito, pelo esgotamento da tonicidade da fibra cardiaca, ou parada em dlastole do orgão pela perda daquela função? Sincope de natureza reflexa, ligada ás condições do miocardio, ou rutura do musculo, conforme observação que possuimos? Esta ultima causa, uma unica vez verificada em nossos estudos, deve constituir processo de exceção; e nem acreditámos na hipotese de sincopes reflexas, cuja patojenia exata teria que permanecer discutivel. Mais provavel e mais de acordo com as condições anatomicas do musculo nos parece o esgotamento da tonicidade, determinando a parada subita do orgão. Com maiores minucias, em

tempo oportuno, discutiremos esse fenomeno patojenico; aqui devemos acentuar as relações bem definidas entre a intensidade de lesões histo-patolojicas do musculo cardiaco e a gravidade da sindrome clinica respetiva.

Vimos, nas fórmas agudas, expressar-se a ação do tripanosoma sobre o sistema nervoso pela ocurrencia de reações inflamatorias intensas das meninjes e da substancía nervosa. Os casos clinicos em que tais reações se verificam constituem um grupo á parte, em vista da gravidade extrema do prognostico; e foi por isso que fizemos, nos primeiros estudos, uma modalidade clinica meningo-encefalica, para os casos em que predominam sinaes reveladores de fenomenos inflamatorios das meninjes e do encefalo.

Verificámos na substancia nervosa, em diversas autopsias, as localizações do protozoario; destas, indiscutivelmente, e de acordo com verificações histo-patolojicas exuberantes, constituem resultante os processos inflamatorios, cuja expressão em sindrome clinica tem sido muitas vazes observada. Em fórmas cronicas da tripanosomiase, o sistema nervoso é tambem a séde, com muita frequencia, de processos histo-patolojicos que se evidenciam em profundas alterações funcionaes. Destas, em todos os aspetos de sua complexidade extrema, faremos oportunamente estudo minucioso. Veremos então atinjidas as funções da motilidade, da intelijencia, da linguajem, etc., constituindo-se, deste modo, fisionomias diversas da fórma clinica, em que predomina uma sindrome nervosa.

Que represantam, no ponto de vista evolutivo, os processos patojenicos do sistema nervoso central, nas fórmas clinicas da doença? Sempre residuos histo-patolojicos daquelas reações inflamatorias intensas verificadas na fase aguda? Ou resultam de localizações posteriores do parasito, com processos reacionarios cronicos desde inicio, sem aqueles sinaes tumultuosos que expressam inflamações das meninjes e da substancia nervosa? De principio chegamos a interpretar as fórmas nervosas de acordo com a primeira hipotese; estudos mais demorados, porém, vieram demonstrar que os casos cabiveis nesse julgamento devem constituir minoria. De fato, o prognostico das fórmas agudas, com manifestações meningo-encefalicas, é de extrema gravidade, sendo muito limitado o numero de doentes dessa condição, que conseguem escapar á morte. Quando assim é, vemos, por outro lado, serem de grande frequencia os casos cronicos apresentando afeção do sistema nervoso, fato em desacordo com o anterior e que permaneceria obscuro si admitissemos fossem os processos inflamatorios cronicos do sistema nervoso sempre continuidade de fenomenos similares nas fórmas agudas.

Além de que, possuimos observações decisivas que demonstram o aparecimento tardio, em epoca muito posterior á fase aguda da infeção, de alterações para o lado do sistema nervoso. Doentes estudámos dessa natureza, ás mais das vezes crianças, cujas alterações da motilidade vieram surjindo de modo lento, agravando-se progressivamente, até se estabelecerem em diplejias definitivas.

Em alguns desses doentes, a fase aguda, da molestia havia ocorrido anos antes, quando a criança contava apenas mezes de existencia extra-uterina; de outros o inicio da infeção fôra mais proximo, datando de um ou dois anos, e, não raro, de mezes. Em qualquer dos casos os enfermos atravessaram um periodo mais ou menos longo, com sinais diversos da molestia, sem manifestações que traduzissem processos histo-patolojicos do sistema nervoso; e nem houve, no periodo agudo, os sinais reveladores de processos inflamatorios meningo-encefalicos- Isso indica, á evidencia, que o tripanosoma póde localizar-se nos centros nervosos em epoca tardia quando ausentes todos os sinais do periodo agudo; e, neste caso, o parasito, ajindo como causa irritativa permanente, determina a formação de escleroses cerebrais cronicas, clinicamente traduzidas em alterações da motilidade, da intelijencia, etc..

Fica, deste modo, bem estabelecido que os processos inflamatorios do sistema nervoso ou representam a continuação daqueles verificados na fase aguda, o que deverá ser de ocurrencia menos frequente, ou resultam

de localização posterior do protozoario, durante a fase cronica da molestia, quando talvez as condições de immunidade relativa constituem obstaculo ás reações agudas do periodo inicial. E, aliás, nem é exclusiva da tripanosomiase essa condição patojenica da sindrome nervosa: verificamol-a tambem na sifilis, molestia cuja patojenia apresenta muitos aspetos similares aos da que estudamos. Na infeção luetica as grandes sindromes nervosas, expressivas igualmente de localizações do *Treponema pallidum* na substancia nervosa, ás mais das vezes são fenomenos tardios, iniciados em epoca romota da infeção primitiva. Como dos melhores exemplos desse fato temos a paralisia geral, consequencia da sifilis, cuja etio-patojenia ficou bem determinada após os trabalhos exatos de NOGUCHI. Nesta sindrome tardia do luetismo vamos encontrar o treponema localizado na substancia nervosa, em epoca remota, quando no correr de anos consecutivos nenhum sinal indicava alterações para o lado dos centros nervosos.

Só muito tarde o treponema vai afetar o tecido nervoso; e aí, a modo do que faz o tripanosoma, provoca aquelas reações histo-patolojicas de marcha cronica, que constituem as carateristica anatomicas da sindrome. E si nos casos de paralisia geral a verificação do treponema tem vindo muitas vezes evidenciar a razão etiolojica do processo, o mesmo acontece em relação á tripanosomiase, sendo aqui de menor dificuldade a pesquiza do protozoario, dadas suas dimensões e facil colorabilidade de contraste. Temos realmente, em diversas autopsias, conseguido fundamentar sindromes nervosas de casos cronicos, e temos verificado fócos parasitarios e processos inflamatorios dos centros nervosos; e, deste modo, difinitivamente eliminámos qualquer objeção sobre a raconhecida etiolojia das alterações funcionais do sistema nervoso na tripanosomiase.

É certo que nas fórmas nervosas antigas, cujo obito tenha ocorrido em virtude da evolução de processos patojenicos de outros orgãos, nem sempre os parasitos abundam nos centros nervosos, o que torna, não raro, sua verificação impossivel; os processos histo-patolojicds, porém, são constantes e, si não conseguimos observar o tripanosoma no tecido nervoso, vamos encontral-o no sistema muscular, com maior frequencia no miocardio, ou em outros sistemas. De qualquer modo, embora ausente do sistema nervoso num dado momento da molestia, e presente em outras rejiões organicas, o tripanosoma é o fator etiolojico incontestavel das alterações nervosas observadas.

Insistindo em melhor fundamentar a existencia de alterações nervosas cronicas, exclusivamente ocasionadas pelo ataque do protozoario ao sistema nervoso central, atendemos á objeção de alguns pesquizadores que apreciam de modo diverso esse aspeto clinico da tripanosomiase. Assim é que, em recentes trabalhos sobre a etiolojia do bocio endemico, cretinismo, etc., MAC CARRISSON refere a existencia de alterações da motilidade em cretinos e crêa, por isso, uma modalidade nervosa para essa sindrome de hipo-tireoidismo. Não duvidamos, nem o poderiamos fazer, do rigor de observação daquele pesquizador; e nem podemos contestar a interpretação de MAC CARRISSON aos fenomenos nervosos por ele verificados nos casos de cretinismo, que fazem assunto de suas pesquizas. Agora, o que não podemos compreender é a identificação daquele cretinismo nervoso aos casos de diplejia, idiotia, etc., dos quais fazemos a fórma nervosa da tripanosomiase.

Como argumento inicial, e por si mesmo decisivo, devemos salientar que muitas de nossas observações, tanto de diplejias quanto de outras afeções organicas do sistema nervoso, não foram realizadas em individuos com sintomas, nem mesmo atenuados, de cretinismo. São doentes que, apresentando muitas vezes hipertrofia da glandula tireoide, não raro conservando a glandula com aspeto anatomico exterior normal, nada revelam que autorize neles admitir deficiencia funcional profunda daquele orgão; e muito menos, a casos tais, poderia caber a classificação de cretinismo. Algumas vezes aparentemente lesada, a glandula tireoide não se mostra

deficiénte a ponto de constituir a sindrome de hipo-tireoidismo que seria o cretinismo; e, em muitos diplejicos, nem mesmo leves sinais de hipofunção daquela glandula podem ser reconhecidos. O que observamos nos casos clinicos é a existencia de alterações motoras ligadas a processos histo-patolojicos dos centros nervosos. Estes processos são determinados pelo mesmo fator etiolojico do cretinismo? Mas aqui não existe cretinismo em primeiro lugar; e depois, si nestes doentes temos verificado a infeção por um parasito que se localiza nos centros nervosos, ai ocasionando processos inflamatorios muitas vezes observados, porque ir procurar além, na indecisão de hipoteses patojenicas, interpretação da sintomatolojia? Não podemos compreender, nesse caso, nem mesmo incerteza de opiniões. Sobre a idiotia poderemos apresentar argumentos similares. Os casos de profunda idiotia que temos estudado, representam, em sua grande maioria, consequencia de localizações do parasito nos centros nervosos e de alterações anatomicas por ele ai ocasionadas. Não encontrámos nestes doentes, ás mais das vezes, sinais de cretinismo e nem a função glandular se mostra em apreciavel deficiencia. Essa idiotia é puramente organica, bem distinta daquela que, acompanhando sinais profundos de hipotireoidismo, ou melhor, de atireoidia, mereceu de BOURNEVILLE a denominação de *idiotia mixedematosa.*

Ha, em nossas observações, simultaneas com as alterações da intelijencia que caraterizam a idiotia, outras para o lado da motilidade, da sensibilidade, etc. Nossos idiotas são, ás mais das vezes, tambem diplejicos; e essa coexistencia de fenomenos motores, sensitivos, mentaes; etc., constitue outro argumento em favor da natureza organica, devido a processos histo-patolojicos no sistema nervoso, da idiotia. Sem duvida em enfermos da tripanosomiase podemos encontrar gráus diversos de deficiencia mental ligada á hipofunção da tireoide; nestes, porém, outros sinaes existem denunciando o hipo-tireoidismo e as alterações da intelijencia nunca atinjem a intensidade que apresenta, nesta molestia, ás mais das vezes, a idiotia organica. Além de que, nos simples debeis mentaes, ou retardados da intelijencia por hipo-tireoidismo, a ausencia de anomalias motoras constitue, em nossa observação, elemento precioso de diagnose diferencial, tornando bem reconhecivel a natureza da deficiencia mental.

O eminente professor KRAUSS, em recente publicação, emite opinião duvidosa sobre a existencia duma fórma nervosa da tripanosomiase do barbeiro. Os fundamentos da indecisão daquele ilustrado pesquizador coincidem, em seus traços geraes, com aqueles apresentados nos trabalhos de MAC-CARRISSON: existencia de alterações nervosas no cretinismo, onde não só a intelijencia, tambem a motilidade, a sensibilidade, e outras funções ligadas ao mecanismo nervoso podem ser comprometidas. E' essa a verificação aproximada dos estudos de SHOLZ sobre o cretinismo e não podemos contestestal-a. Examinemos agora nosso caso: localizando-se nas meninjes e nos centros nervosos o tripanosoma aî provoca, nas fórmas agudas da molestia, reações inflamatorias que se expressam clinicamente em sinaes de meninjite ou de meningo-encefalite aguda. As necropsias de taes doentes têm demonstrado, amplamente, os fócos parasitarios na substancia nervosa e os processos histo-patolojicos por eles aî ocasionados.

Nas fórmas cronicas identicas verificações têm sido realizadas: nos centros nervosos, de casos clinicos em que predominavam sindromes nervosas, as necropsias mostram focos de parasitos e processos anatomicos deles resultantes, em completa harmonia com os sintomas revelados pela semiotica. Poderemos, mesmo assim, julgar pouco fundamentadas as relações de causa e efeito referidas como existentes entre o tripanosoma e as alterações nervosas que catarerizam a fórma clinica respetiva? Apezar de nossas verificações respeito ao parasito dos centros nervosos e aos processos inflamatorios por ele determinados, restará possivel a duvida sobre a etio-patojenia das grandes sindromes nervosas que assinalamos na molestia? Si assim fôr, não sabemos onde a evidencia e nem atinamos

com o criterio exato para interpretação dos fatos em patolojia.

Cumpre ainda acentuar que nem ao menos constituem os pontos discutidos anomalias patojenicas, inaceitaveis pela ausencia de fenomenos similares. Não; na sifilis vamos encontrar aspetos perfeitamente comparaveis, em grandes sindromes nervosas resultantes da ação do treponema nos centros nervosos. Outras molestias infetuosas, de evolução aguda, podem tambem provocar reações inflamatorias para o lado do sistema nervoso central, dai resultando residuos anatomicos que se expressam em alterações da motilidade, da sensibilidade, da intelijencia, etc.. Podemos mesmo avaliar como maioria aqueles processos inflamatorios do sistema nervoso, agudos ou cronicos, atribuiveis á ação patojenica dum micro-organismo, bacteria ou protozoario. E porque duvidar dessa propriedade patojenica, tantas vezes verificada, do *Trypanosoma Cruzi*? Porque duvidar, quando justamente este protozoario apresenta a carateristica biolojica essencial de completar seu ciclo evolutivo na intimidade dos tecidos, onde provoca reações intensas?

É de toda conveniencia delimitar os fatos e bem determinar o conceito clinico e patojenico que possuimos sobre ás fórmas nervosas da tripanosomiase. Descrevendo na molestia alterações nervosas, de nenhum modo incidimos no erro, de considerar como tais, simples feições clinicas do cretinismo; nem poderia acontecer assim, quando verificamos ausentes, de muitas observações, os sinais daquela sindrome de hipo-tireoidismo. Reconhecemos como fórmas nervosas aqueles casos com perturbações evidentes da motilidade, da intelijencia, da linguajem, etc., expressivas dos processos patojenicos nos centros nervosos. E destes a etio-patojenia vem esclarecida em diversas necropsias que justificam amplamente nossas conclusões.

Na sintomatolojia geral da tripanosomiase figuram sinais que denunciam, á evidencia, processos patojenicos nas glandulas de secreção interna. Insuficiencias endocrinicas acentuadas podem, deste modo, constituir a feição predominante de casos cronicos da molestia, e nestes é possivel, não raro, determinar o orgão mais especialmente atinjido; ás mais das vezes, porém, o aparelho endocrinico foi simultaneamente afetado em diversas de suas unidades funcionais, dai resultando sindromes mixtas, cuja interpretação exata oferece real dificuldade. Acrece ainda, tornando mais complexos os fenomenos patolojicos, a existencia de correlações funcionais entre os orgãos de secreção interna. Resulta, de tais correlações, que processos patojenicos limitados á determinada glandula, constituem orijem de alterações correlativas á distancia, em virtude dessa solidariedade de função entre os departamentos do aparelho endocrinico. Quando verificámos na sintomatolojia sinais patognomonicos de processos numa glandula unica, bem determinada, ficamos desde logo esclarecidos sobre o substratum anatomico das anomalias predominantes; si, porém, encontramos no doente, como acontece ás mais das vezes, sindromes pluriglandulares, nesse caso permanecemos indecisos quanto ao orgão inicialmente atinjido ou quanto áqueles em que evolvem atualmente processos patojenicos.

Em glandulas de secreção interna temos verificado localizações do tripanosoma, sob aspetos que lhe são habituais, na intimidade dos tecidos; e assim a razão anatomica de algumas sindromes glandulares têm sido demonstrada. Daquelas localizações uma de grande interesse é a que tem lugar nas capsulas supra-renais. Nestes orgãos, em fórmas agudas e cronicas da tripanosomiase, temos verificado a existencia do parasito e, o que mais significa, temos encontrado lesões histolojicas intensas. As alterações de maior monta, até agora observadas, têm constado de processos inflamatorios, agudos ou cronicos, conforme o estadio da molestia. Em doentes agudos verificámos fôcos de infiltação leucocitaria e outros de hemorrajia, mais frequentes na zona cortical; e em fórmas cronicas já tivemos oportunidade de verificar num caso de asistolia, fócos hemorrajicos esparsos na zona cortical, esclerose difusa nesta rejião e tambem alguns fócos aí de infiltração leucocitaria. Estas verificações serão

referidas, com melhores minucias, em estudo especial.

Tanto no homem quanto nos animais de laboratorio, os parasitos são encontrados nas capsulas supra-renais em aglomerações, ás vezes de grande numero de unidades, sob o aspeto de corpusculos leishmaniformes. Só os temos observado na zona cortical; e aliás a zona medular das capsulas tem sido encontrada, no homem e nos animais, com redução de volume consideravel.

Nas fórmas agudas da molestía não distinguimos sinais, acaso existentes, que traduzam as lesões do parenquima suprarenal; e talvez assim seja porque aqueles sinais ficam obscurecidos pelos elementos predominantes duma sintomatolojia mais ou menos tumultuosa. Ao em vez disso, em fórmas cronicas encontramos bem caraterizada uma sindrome supra-renal, de modo a autorizar sejam reunidos numa fórma clinica, a supra-renal, os casos em que sinais daquela sindrome melhor se evidenciam. E nesse ponto temos sancionado nosso criterio pela opinião valiosa do professor MIGUEL PEREIRA, de quem nos veiu, para esse aspeto da tripanosomiase, a interpretação clinica inicial, posteriormente confirmada pelas verificações histo-patolojicas e pelas pesquizas do parasito nos orgãos supra-renais. Como justa homenajem e grande reconhecimento devemos aqui afirmar que não só devemos ao saber do professor MIGUEL PEREIRA a orientação de trabalhos clinicos; dele nos vieram tambem facilidades e compensações que avaliamos muito alto.

A sindrome supra-renal se expressa aqui em sinaes de insuficiencia glandular; de hiper-função nada existe, que tenhamos verificado, em doentes dessa natureza.

Atribuiveis seguramente á lesões dos orgãos supra-renais consideramos a melanodermia acentuada das mucosas e da pele, assim como uma coloração bronseada especial de muitos doentes, expressiva de alteração do pigmento cutaneo. Em alguns casos tem sido possivel verificar essa astenia generalizada e especialmente muscular, a sonolencia exajerada, o emagrecimento rapido, que podem tambem constituir, na molestía, expressão clinica de hipo-função das suprarenaes; devemos, porém, acentuar a dificuldade, ás vezes encontrada, na interpretação dos ultimos sinaes, que bem poderiam corresponder a processos patojenicos de outros aparelhos organicos. E essa dificuldade maior se apresenta quando sindicamos da astenia cardio-vascular, um dos elementos de maior relevo na sindrome de insuficiencia suprarenal. Nos doentes, objeto de nossos estudos, fórmas cronicas com alterações que fazem admitir lesões das supra-renaes, a cardio-astenia é sempre observada; poderemos, porém, incluil-a entre os elementos da sindrome suprarenal, quando sabemos ser ela constante em todas fórmas cronicas da tripanosomiase e quando a temos reconhecido como devida ás alterações que o parasito determina no musculo cardiaco? Acreditamos mais na concurrencia dos dois fatores, constituindo a insuficiencia suprarenal uma condição agravante da astenia circulatoria determinada pela fraqueza do miocardio.

Seja como fôr das dificuldades na interpretação de casos isolados, não podemos recusar a existencia duma feição clinica da molestia em que predomina a sindrome suprarenal; e assim é porque possuimos numero de observações que fundamentam e bem exemplificam a fórma supra-renal da tripanosomiase. Deste aspeto da molestia será feito estudo minucioso pelo Dr. LEOCADIO CHAVES, que para o assunto voltou mais demorada atenção.

Os orgãos genitais, do homem e da mulher, especialmente os testiculos, ovarios, e utero, têm sido verificados como sêde de localização do *Trypanosoma Cruzi*. Em fórmas agudas tivemos observação de orquite, que perdurou algum temqo, depois de desaparecidos os outros elementos agudos e justamente nos testiculos temos encontrado, em necropsias, parasitos ás vezes abundantes. Nem por isso temos podido caraterizar sinais morbidos referiveis a alterações testiculares; e mesmo a orquite, observada num caso agudo, constitue fato isolado, que não autoriza incluir sinais testiculares na sintomatolojia, senão

consideral-os como de ocurrencia possivel.

Essa localização do parasito nos testiculos, verificada no homem e em animais de laboratorio, poderá ocasionar lesões conducentes á esterilidade ? Era de admitir que assim fosse, que a esterilização no homem pudesse resultar de processos histo-patolojicos provocados pelo tripanosoma nos testiculos; até agora, porém, nossas observações parecem contrariar essa indução, e, si acaso a função geradora pode ser prejudicada na molestia, sel-o-á raramente. Isso pode indicar que as reações iuflamatorias dos testiculos, ás mais das vezes, são bastante atenuadas; quando, ao contrario, houver no orgão maior intensidade de lesões, resultantes de abundancia do protozoario, nesse caso a esterilização poderá constituir consequencia da orquite, como sóe acontecer em outras molestias infetuosas.

Tambem a impotencia genital não figura com frequencia na sintomatolojia, o que ainda demonstra a pouca intensidade ou a raridade de processos patojenicos nos testiculos.

Nos ovarios humanos só ume vez foi possivel verificar a presença do parasito; e as reações inflamatorias, desse caso unico, eram de pequena monta. Em animais de laboratorio, os ovarios tem sido encontrados parasitados com maior frequencia e tambem mais acentuados se mostram os processos inflamatorios. Quanto aos dados fornecidos pela clinica, estes indicam a existencia de alterações ovarianas, muito frequentes, senão constantes, nos doentes que apresentam outros sinais da tripanosomiase. Estudos demorados das alterações genitais na mulher foram realizados por especialista de autoridade reconhecida, o dr. HERMENEGILDO VILLAÇA, a quem devemos noções interessantes sobre o assunto. Aquele ginecolojista, após haver excluido de suas observações todas as causas de erro, afastando os casos clinicos em que outros fatores poderiam figurar na patojenia das alterações verificadas, conseguiu formular um conjunto de sinais que traduzem a sindrome ovariana dos doentes de tripanosomiase.

Ao contrario do que se passa em outros orgãos de secreção interna, nos quais predominam sinais de insuficiencia funcional, aqui, ás mais das vezes, as anomalias observadas traduzem hiper-função glandular. Entre os sinais mais salientes de hiper-ovarismo figuram a frequencia da puberdade precoce, o exajero de catamenios e a grande prolificidade nas mulheres infetadas. O inicio das menstruações aos 10 ou 12 anos é muitas vezes observado, constituindo ocurrencia, talvez mais frequente, nas donzelas com sinais da molestia; e menstruações ainda mais precoces, aos 5 anos num caso e aos 6 anos em dois outros, tivemos ensejo de observar. Mais notavel é a abundancia de catamenios, em donzelas e em mulheres após uma ou multiplas concepções. As regras são em quantidade excessiva e muito prolongadas, perdurando não raro por 8 ou 15 dias; e tambem frequentemente é observada a ocurrencia de 2 periodos menstruais no mez. Ao lado desse exajero existe a maior irregularidade nas menstruações relativamente á duração, etc.. Em casos nos quais essas anomalias eram mais notaveis, o dr. VILLAÇA poude excluir, com muito rigor, a interferencia de processos inflamatorios dos orgãos genitais, capazes de as justificar. Sendo assim, na ausencia de lesões apreciaveis, seriam aquelas alterações de natureza puramente funcional?

Ainda expressivo de hiper-função dos ovarios é, talvez, o numero relativamente elevado de concepções. Sem duvida nos campos a fecundidade é sempre maior do que nos centros populosos, devido a fatores varios e discutiveis, entre eles figurando as condições de vida sadia; aqui, porém, existe uma inferioridade organica das mais acentuadas determinada pela infeção. E, apesar disso, temos observação extensa que nos demonstra a frequencia de concepções multiplas nas infetadas, mesmo naquelas cujo estado de saúde é dos mais precarios. A polinatalidade é deste modo a regra nas familias das zonas infestadas; infelizmente, porém, ai existe um fator endemico que faz da poliletalidade familiar uma condição

tambem frequente, mais frequente talvez do que a primeira e neutralizando o beneficio social dela resultante. Essa fecundidade elevada das mulheres ligar-se-á á hiper-função ovariana, que tem, por outro lado, como expressão irrecusavel as alterações menstruais referidas? Não possuimos elementos para afirmação decisiva, pelo que apenas admitimos como possivel a relação entre os dois fatos.

Das anomalias genitaes, em mulheres com outros sinaes da tripanosomiase, poderemos constituir sindrome ovariana de hiperfunção. Devemos, todavia, incluir esta sindrome na expressão clinica da tripanosomiase, isto é, possuimos elementos que nos autorizam encarar as perturbações ovarianas como determinadas pela ação patojenica do parasito?

E' um ponto esse da patojenia que não se apresenta, a nosso conceito, com a mesma clareza de outros discutidos. Nos ovarios as pesquizas do parasito têm proporcionado elementos de demonstração deficientes, o mesmo acontecendo quanto aos processos inflamatorios daqueles orgãos. Pelo que, não existem aqui, como acontece relativamente ás anomalias nervosas e cardiacas, ligação immediata verificavel entre a perturbação funcional e as lesões do orgão respetivo.

Mais aceitavel nos parece interpretar os fenomenos ovarianos como devidos ás correlações existentes entre os ovarios e outras glandulas de secreção interna, especialmente a tireoide. Nos doentes em questão as alterações da tireoide foram sempre observadas: eram casos que apresentavam hipertrofia da glandula, com anomalias funcionaes mais ou menos intensas, quasi sempre traduzidas em hipo-tireoidismo; e muitos dos doentes estudados, talvez a maioria, mostravam bocios antigos, com dejenerações profundas do orgão. Conhecidas as relações de antagonismo funcional entre tireoide e ovarios, poderemos interpretar as alterações genitaes de acordo com esta doutrina fisiolojica? Resultariam simplesmente das perturbarções tireoidianas, como anomalia fisio-patolojica correlata, a sindrome ovariana discutida? Si assim for, ficará ao arbitrio das opiniões relativas á etiolojia do bocio endemico a interpretação dos fenomenos genitais dos doentes cronicos de tripanosomiase. Como, porém, sobre o assunto temos convição bem estabelecida, incluimos a sindrome ovariana no quadro sintomatico da molestia, deixando sua interpretação patojenica indecisa, até que estudos mais minuciosos possam esclarecel-a.

No utero, como tem acontecido em outros orgãos de fibras musculares lisas, o parasito foi observado em 2 autopsias, de casos agudos; nenhum sinal clinico, porém, conseguimos determinar como atribuivel seguramente a essa localização e nem possuimos conhecimentos definitivos sobre os processos histo-patolojicos ocasionados no orgão pela ação do parasito.

Á historia clinica da tripanosomiase ligam-se estados morbidos que representam consequencias mais ou menos remotas dos processos patojenicos daquela molestia. Localizando-se o parasito em orgãos de função morfojenetica bem demonstrada, e ajindo sobre sistemas organicos importantes na fase do desenvolvimento, não surpreende que a tripanosomiase, no seu quadro clinico, apresente sindromes distroficos acentuados, de feição variavel com a natureza dos processos que lhes constituem orijem.

Em unidades do aparelho endocrinico referimos a ocurrencia de processos histopatolojicos, ora diretamente ligados á presença do parasito, ora á ação de suas toxinas. Além das sindromes glandulares immediatas, dali resultantes e já referidas, outras existem tardias que traduzem, de algum modo, residuos anatomicos ou funcionais dos processos admitidos. É sob aspeto de grandes distrofias que se apresentam, ás mais das vezes, tais sindromes; e é assim devido á influencia predominante do sistema endocrinico sobre o equilibrio trofico e sobre o desenvolvimento organico.

Como distrofias glandulares, ligadas á tripanosomiase, consideramos o *infantilismo*, *o hipo-tireoidismo infantil adquirido* e outros estados, nem sempre facilmente classificaveis, que se traduzem numa inferioridade fisica e

numa deficiencia mental apreciaveis. O infantilismo é, desse grupo, a condição melhor caraterizada. De grande frequencia nas zonas infestadas, este infantilismo endemico apresenta feições clinicas variaveis e graus tambem diversos, sendo observado, ás mais das vezes, em individuos que revelam ontros sinaes da tripanosomiase.

Como classifical-o, no ponto de vista etio-patojenico? Será uma distrofia puramente tireoidiana ou será pluriglandular? E encontramos, na analize dos processos patojenicos, elementos que autorizem incluir o infantilismo entre as sindromes tardias da molestia?

O aspeto evolutivo da infeção e as localizações principaes do protozoario fundamentam, desde logo, a ocurrencia de condições distroficas, entre elas a do infantilismo. Iniciada, ás mais das vezes, nos primeiros tempos de vida extra-uterina, a infeção afeta os sistemas na fase de sua organização e, permanente através todo o desenvolvimento, não poderá deixar de ocasionar alterações morfolojicas de importancia; tanto mais quanto dos orgãos principalmente atinjidos alguns exercem função preponderante nos processos geraes de morfojenia: vimos alterações da glandula tireoide, das capsulas suprarenaes e verificámos tambem localizações do protozoario nos orgãos genitaes.

De taes processos não devem resultar, dada sua longa permanencia, perturbações intensas do desenvolvimento? Na etiopatojenia do infantilismo figuram processos infetuosos nem sempre de ação patojenica tão intensa quanto o é a da tripanosomiase. A sifilis, adquirida ou hereditaria, é uma causa irrecusavel daquela sindrome; e, pela melhor doutrina, no infantilismo luetico hereditario constituem razão predominante as alterações do aparelho endocrinico. Do mesmo modo o impaludismo, adquirido nos primeiros tempos de existencia e perdurando por largos anos, conduz a um estado de infantilismo cuja morfolojia é de todo ponto comparavel á do infantilismo hipo-tireoidiano. E tambem a tuberculose infantil, quanto outras infeções de marcha cronica, atuando na fase do desenvolvimento, podem figurar na etiolojia daquela sindrome. Si assim é, sobram razões para admitir o infantilismo como ocurrencia frequente na tripanosomiase, cujos processos patojenicos mostram intensidade pelo menos igual, senão maior, á das infeções referidas.

Além de que, a tripanosomiase, em sua fase cronica, quando o parasito definitivamente se localiza nos tecidos, atua sobre o metabolismo organico de modo permanente, sem reações tumultuosas, por tempo indefinido; e aliados estes aspetos patojenicos ás localizações do protozoario nas glandulas de secreção interna, nos centros nervosos, considerando ainda o inicio da molestia, ás mais das vezes, nos primeiros mezes de vida, não pode surpreender, senão constituir fato de lojica irrecusavel, que alterações distroficas figurem entre as consequencias da tripanozomiase. Nem argumentamos por hipoteses: a observação clinica vem confirmar nosso ponto de vista, quando demonstra o carater endemico do infantilismo nas zonas de barbeiros, e quando verifica, simultaneamente com a sindrome morfolojica, outros sinaes da tripanosomiase.

Mais ainda: entre nossos doentes alguns existem que foram acompanhados desde a fase aguda da molestia, ocorrida nos primeiros mezes da vida, durante alguns anos; pois bem, nestes, ao lado da evolução de outros sintomas, foi possivel verificar alterações morfolojicas que deles fizeram individuos *retardados*, no desenvolvimento fisico e mental. A sindrome completa dependerá da maior intensidade do ataque infetuoso? Ou traduzem os casos de infantilismo total a ação do parasito na vida intra-uterina? Esse ponto ultimo se relaciona com a herança da molestia, problema ainda em estudo e, até agora, sem solução decisiva. Temos, é certo, elementos que nos levam a admitir a transmissão hereditaria da tripanosomiase, o que aliás bem se acorda com a presença do protozoario nos orgãos geradores; da experimentação, porém, não tivemos ainda a necessaria prova definitiva. E dada a probabilidade da infeção intra-uterina, do embrião ou do féto, seria muito de aceitar, para os casos

mais acentuados de infantilismo, essa genésis hereditaria.

Levada em conta a frequencia e a intensidade das alterações tireoidianas, poder-se-ia querer ligar esse infantilismo exclusivamente á deficiencia daquela glandula; cumpre porém, salientar que outros orgãos de papel verificado na evolução morfolojica, entre eles principalmente os testiculos, os ovarios, as capsulas supra-renais, apresentam-se atinjidos, ás vezes profundamente. E sendo assim, não podemos compreender a sindrome senão como resultante da ação converjente de diversos processos, todos capazes de perturbar evolução normal do organismo. Será, pois, um infantilismo pluriglandular e, aliás, esta interpretação se nos apresenta como a unica perfeitamente harmonica com os fatos clinicos, nos quais verificámos tipos morfolojicos, que se furtam á classificação de infantilismo tireoidiano puro. Pelo que, o infantilismo deverá figurar entre as consequencias da tripanosomiase, como resultante de lesões do aparelho endocrinico, mesmo para aqueles que das alterações tireoidianas quizerem fazer um capitulo independente da molestia.

Condição distrofica representa tambem o hipo-tireoidismo infantil adquirido, de grande frequencia nas rejiões assoladas pela molestia. Neste grupo figuram crianças com sinais evidentes de deficiencia funcional da tireoide. Apresentam tais doentes, ás mais das vezes, infiltração mixedematosa diminuta, generalizada ou limitada a dadas rejiões, especialmente á face. Neles o desenvolvimento fisico é retardado, em desproporção com a idade, a intelijencia rudimentar, havendo em alguns absoluta parada da evolução mental; e, por outro lado, não raro encontrámos, limitadas a determinados sistemas, anomalias morfolojicas que bem atestam processos distroficos. Esses retartados *(arriérés)* experimentam muitas vezes, com o tempo, melhoras apreciaveis; nunca, porém, atinjem condição organica normal, sempre permanecendo, quando nada, num estado de inferioridade fisica e mental durante toda a existencia. Embora comparaveis, sob certos aspetos, aos cretinos, a classificação de cretinos seria inaplicavel aos doentes desta natureza, que não apresentam os carateres essenciais daquela sindrome. Ficam, considerado o graú de hipo-tireoidismo, muito aquem dos cretinos tipicos, o que justamente constitue, pela generalidade do fato, a melhor carateristica dessa condição na molestia.

Sobre a etiolojia do bocio endemico nas rejiões do Brazil assoladas pela tripanosomiase, pairam ainda indecisões no conceito de alguns pesquizadores. Constitue a hipertrofia endemica da glandula tireoide, nas zonas infestadas pela triatoma, uma consequencia da infeção ? Ou representa o bocio endemico simples condição simultanea, atribuivel a outro fator etio-patojenico? É essa a questão discutivel e que absolutamente independe da concepção adquirida e formulada sobre a *fisionomia clinica geral da tripanosomiase.* Insistimos nesse ponto: a etiolojia do bocio endemico, nas zonas de barbeiro, poderá ser discutida e nossa opinião recusada, de acordo com a orientação de doutrinas; a expressão clinica da tripanosomiase, porém, o conceito que temos emitido sobre suas diversas modalidades sintomaticas, isso não oferece marjem a duvidas, porque vem fundamentado nos melhores elementos de experimentação, de observação clinica e de verificação anatomica.

Vamos referir os principais argumentos que nos levam a constituir do bocio endemico, nas rejiões onde grassa a tripanosomiase, uma consequencia da infeção:

No ponto de vista patojenico o argumento dominante, que, a nosso ver, tem quasi o valor duma demonstração experimental, é oferecido pelo mixedema dos casos agudos da molestia. Este mixedema, caraterizado não só pela infiltração mucoide do tecido sub-cutaneo, mas ainda pela queda de pelos, descamação epidermica, etc., é demonstrativo do ataque do protozoario á glandula tireoide. Nem constitue ele, nas fórmas agudas, uma sindrome de exceção; é, ao contrario, um fenomeno constante, talvez muito atenuado em alguns casos, porém sempre verificavel, o que lhe dá valor maximo no ponto de vista da interpretação patojenica que

procuramos justificar. O mixedema é equivalente patolojico de lesão anatomica ou de alteração funcional da tireoide; além de que, aquela lesão tem sido demonstrada em autopsias, assim como a localização do parasito que a pode determinar. Não podemos compreender razoavelmente os fenomenos fisiopatolojicos dos casos agudos, senão admitindo ação especifica da infeção sobre a glandula tireoide. E si assim é, si em sua fase aguda a infeção atinje, de modo mais ou menos intenso, o parenquima glandular, não nos devem surpreender as alterações consecutivas, que se traduzem em esclerose e processos dejenerativos diversos, observados nos bocios cronicos. Cumpre ainda salientar que a tripanosomiase constitue uma infeção cronica de longa duração, atuando de modo permanente sobre o organismo, provocando dos sistemas organicos afetados processos reacionais e dejenerativos diversos, conforme a natureza do tecido atinjido. Nem diferem essencialmente das da tireoide as reação que se passam em outros orgãos: no figado, na fase aguda da infeção, verifica-se esteatose intensa. Quando a molestia se cronifica e vamos, anos depois, conhecer as condições anatomicas daquele orgão, ai verificamos escleroses intersticiais que traduzem justamente reações demoradas contra uma causa irritante permanente. O mesmo raciocinio é aplicavel ás miocardites cronicas, resultantes de fenomenos agudos para o lado do miocardio, ocorridos na primeira fase da infeção e duma ação permanente do protozoario sobre o musculo cardiaco. Tambem comparaveis ás referidas são os processos histopatolojicos do sistema nervoso.

Poder-se-ia alegar que o mixedema dos casos agudos apenas significa uma condição de mioprajia tireoidiana hereditaria. Já respondemos a esta objeção, que atráz nos propuzemos. Depois, si exclusivamente á infeção pelo tripanozoma coubesse aquele papel, de revelar a mioprajia preexistente da glandula, então seriamos levados, por isso mesmo, a reconhecer uma ação especifica do parasito sobre a tireoide. Argumento patojenico tambem de incontestavel valor é o fornecido pela presença simultanea de sinaes tireoidianos na grande maioria dos doentes de tripanosomiase, não importa a fórma clinica sob que se apresentam.

Ao lado de sindromes nervosas e cardiacas, podemos sempre verificar sinaes, muito atenuados ás vezes, outras bem evidentes, que denunciam alterações da glandula tireoide. A hipertrofia do orgão é observada na quasi totalidade dos doentes; não raro, porém, o aumento de volnme é diminuto, tornando-se necessario pesquizal-o pela apalpação ou determinando ao doente movimentos de deglutinação.

E nos casos em que hipertrofia aparente não existe, seriam ainda de suspeitar alterações leves do parenquima, sem exibição anatomica suficiente. Isso não importa em afirmar que a hipertrofia ou que lesões da tireoide constituam elemento constante na molestia; apenas referimos, diante de numerosos fatos de observeção, a grande frequencia da afeção do orgão, não excluindo a possibilidade de casos clinicos em que a tireoide tenha escapado a processos patojenicos. E aliás, em doentes adultos, numa relação porcentual minima, temos verificado ausencia de hipertrofia da tireoide, apesar de evidenciar-se a infeção por outros sinaes.

Nas condições epidemiolojicas e geograficas do bocio e da tripanosomiase encontramos outros fundamentos para nossa convicção: Nas rejiões em que temos estudado a tripanosomiase, o bocio é sempre verificado, com a constancia referida, nos individuos que habitam domicilios infestados pelo inseto transmissor.

Esta regra, em nossas pesquizas, não sofreu até agora uma unica exceção. Mais significativo é o fato de não apresentarem hipertrofia da glandula tireoide, em zonas onde o bocio e a tripanosomiase grassam intensamente, aquelas pessôas que residem em casas bem tratadas, livres da infestação pela triatoma. Em Lassance, séde de nossos estudos, temos desse ponto exemplos de sobra: crianças e adultos da rejião, habitando cafúas onde abundam os barbeiros, todos

mostram a glandula hipertrofiada. E mesmo em recem-chegados, vindos de zonas indenes, foi-nos possivel verificar aumento de volume da tireoide, quando habitavam domicilios invadidos pelo inseto. Ao contrario, grande numero de crianças que permaneceram em Lassance, 4,5 ou mais anos, sempre residindo em casas confortaveis, nas quaes não era encontrado o barbeiro, nunca mostraram a tireoide lesada; e o mesmo em relação a pessoas adultas, vindas de zonas livres da molestia.

Entretanto, a agua de serventia era uma unica, a dum pequeno rio em cujo vale existe grande numero de habitações rejionaes, todas infestadas e onde o bocio é constante. As condições geraes de vida, e especialmente de alimentação, eram identicas, nenhum outro fator existindo, senão o barbeiro, para explicar a ocurrencia do bocio em determinados domicilios, com sua exclusão de outros. Nem se poderá alegar ser necessaria longa permanencia na zona, para que a hipertrofia glandular tenha lugar; não se poderá alegar isso porque as crianças de um e dois anos, dos domicilios com barbeiros, já mostram aumento apreciavel da tireoide e aquelas que escapam ao bocio, devido a condições favoraveis de habitabilidade, permaneceram na rejião até 4 ou mais anos. Não poderemos, tão pouco, admitir a herança como fator exclusivo do bocio endemico: em individuos recem-chegados, vindos de rejiões não bocijenicas, e até mesmo em europeus, verifica-se, quando possivel a infeção pela triatoma, o aparecimento do bocio; e o mesmo observamos em crianças, cujos projenitores não apresentam bocio.

De alta valia são os fatos que concernem a distribuição da molestia nos campos e nas cidades. Em zonas infestadas, de alto indice endemico, temos realizado observações que demonstram ser o bocio relativamente raro nos centros populosos, onde as casas, melhor construidas, não oferecem abrigo ao inseto; e tambem rara é ai a molestia, traduzida em outros sinais. Ao contratio nos campos, onde os domicilios humanos constituem ninhos abundantes de barbeiros, o bocio é frequentissimo, tanto quanto as expressões clinicas da tripanosomiase. Como dos melhores exemplos desse fato temos, em Minas Geraes, entre outras, as cidades de Curvello, Diamantina, Sete Lagoas e Pirapora, situadas em zonas assoladas pela *Triatoma megista*. Estas cidades seriam grandes fócos da molestia, si nelas as residencias humanas pudessem ser invadidas pelo hematofago; isso, porém, não acontece e, no perimetro urbano, só nos domicilios de construção primitiva vamos encontrar o inseto. Nas populações rurais, ao contrario, mesmo nas cafuas mais proximas das cidades, o barbeiro existe em abundancia. O mesmo se verifica, nos lugares citados, relativamente ao bocio e aos outros sinais da tripanosomiase, abundantes entre os habitantes das cafuas, na população rural sobretudo, e de pequena frequencia nas populações urbanas. Porque assim é? Nas cidades e nos campos a organização geolojica é a mesma e identica a constituição quimica da agua. Tambem a natureza da alimentação, os habitos gerais de existencia não apresentam variantes entre as populações pobres dos campos e a das cidades. O que ai existe, como fator apreciavel, é a presença do inseto em abundancia nas habitações rurais, ao passo que das vilas e das cidades, de casas menos primitivas, vai ele desaparecendo. E quando observamos o que se passa em pequenas povoações do interior, nas quais muitas vezes a totalidade dos domicilios é constituida de cafuas, verificamos aspeto epidemiolojico identico ao dos campos: são ai infestadas todas as habitações pelo barbeiro e apresentam os habitantes sinais da tripanosomiase com a presença simultanea de hipertrofia tireoidiana.

Nos dados, até agora adquiridos, sobre a distribuição geografica do barbeiro e do bocio endemico vamos encontrar novos elementos falando em favor das relações de causa e efeito que discutimos. O bocio endemico não constitue, no Brazil, uma anomalia subordinada a aspetos topograficos especiais, nem a condições necessarias de altitude. É ele verificado em rejiões montanho-

sas quanto nos vales de grandes e pequenos rios, sendo ainda encontrado em pequenas altitudes, até mesmo proximo das costas do mar. Mais frequente, como intensa endemia, nas zonas do interior do Paiz, ai é o bocio observado mesmo em lugares baixos, independente da constituição do sólo, da natureza das aguas e de qualquer outro fator cuja influencia possa ser determinada. O que ha de mais saliente, nesse ponto, é a difusão extrema do bocio, cuja endemia não apresenta fócos limitados, mas é observada em vastas extensões territoriais, mais ou menos intensa nas diversas rejiões. Com a distribuição da tripanosomiase, e mais especialmente, da *Triatoma megista*, fatos identicos se verificam. O hematofago é encontrado, mais abundante, em rejiões do interior do Paiz, dominando sobretudo nas populações rurais; e nenhuma dependencia existe tambem aqui entre condições de altitude, de topografia e a endemia da molestia.

Esta, quanto ao bocio, nunca é verificada em determinados fócos, limitados a pequenas rejiões; difunde-se, ao contrario, nas zonas infestadas, por toda a parte, e atinje, ás mais das vezes, vastas extensões geograficas. Nas rejiões do interior onde temos verificado a existencia do bocio endemico, nunca deixamos de encontrar o hematofago, transmissor da tripanosomiase e de constatar, nos habitantes, sinais da infeção. Isso tem acontecido especialmente no Estado de Minas Geraes, onde mais demoradas têm sido nossas observações desse assunto. Por outro lado, nos dados até agora fornecidos pelas excursões cientificas do Instituto Oswaldo Cruz e por informações mais ou menos dignas de fé, em todas as rejiões observa-se a existencia simultanea da endemia de bocio e da triatoma transmissora da tripanosomiase. Dizem assim as observações do dr ASTROGILDO MACHADO nos Estados de Goyaz, e Matto-Grosso, as dos drs. ARTHUR NEIVA e BELISARIO PENNA na Bahia, Piauhy e Goyaz, as dos drs. ADOLPHO LUTZ e ASTROGILDO MACHADO nos Estados de Minas e Bahia. Estes ultimos pesquizadores, no bem elaborado relatorio sobre a excursão realizada, ao lado de outras importantes noções sobre a epidemiolojia, das zonas percorridas, rejistram a diminuição da tripanosomiase e da *Triatoma megista*, á medida que se caminha para as fronteiras de Minas Geraes, com o Estado da Bahia; e rejistram tambem, com toda nitidez, a diminuição do bocio quando se dece o rio S. Francisco, isto é, nas mesmas rejiões em que verificaram fato identico para a *Triatoma megista*. Numa certa zona, segundo aqueles observadores, o bocio desaparece praticamente, *nas pessoas que não sairam do lugar.* Fica bem claro o perfeito acordo ai existente entre a distribuição geografica do bocio e a da triatoma, especialmente da *Triatoma megista*, que aqueles experimentadores reputam, com toda razão, o principal transmissor da molestia.

E' questão ainda indecisa, que depende de novas observações, saber si o bocio, observado em diversas rejiões do Brazil, depende sempre do mesmo fator etio-patojenico e determina identicas alterações fisio-patolojicas. Desse assunto, até agora, não temos cuidado com a necessaria extensão; e, por isso mesmo, julgamos possivel a diversidade etiolojica do bocio em diversas zonas do Paiz.

Aliás não se relaciona essencialmente esse problema com nossos trabalhos: procuramos concluir de observações diretas, de argumentos patojenicos e epidemiolojicos que se referem ao bocio endemico em determinadas rejiões onde grassa a tripanosomiase. Si outro fator etio-patojenico figura nas endemias de bocio, em rejiões diversas das que conhecemos, é um ponto a esclarecer, sobre o qual não podemos emitir juizo pela ausencia de observações necessarias. Podemos, por outro lado, identificar ao da Europa o bocio de algumas zonas do Brazil, especialmente o observado nas rejiões mais proximas das costas maritimas? É tambem possivel que sim. Quanto ao bocio endemico que reputamos consequencia da infeção pelo tripanosoma, entre este e o bocio europeu não ha negar diferenças apreciaveis, sobretudo no ponto de vista das consequencias fisio-patolojicas.

Sem duvida, aspetos similares aî existem, maxime nas condições anatomicas e histo-patolojicas, o que bem se compreende, porquanto um mesmo orgão não poderá reajir por processos essencialmente distintos á diversas causas irritantes. A hepatite, a miocardite, a encefalite, representam reações inflamatorias, cujo processo histo-patolojico geral não pode variar em sua essencia, senão apresentar modalidades comparaveis, com o fator etiolojico. O mesmo deveremos admitir para a tireoidite e para as dejenerações dela resultantes.

Nos aspetos fisio-patolojicos do bocio europeu encontrámos carateristicas que faltam ao bocio endemico, ligado á tripanosomiase. Assim, aqueles estados de atireoidia conjenita, que se expressam na idiotia mixedematosa de BOURNEVILLE, condição morbida em que se verifica ausencia de toda vida de relação, em que a intelijencia permanece inicial, sem qualquer evolução, em que a infiltração mucoide do tecido subcutaneo atinje gráu maximo; esse estado, que expressa insuficiencia profunda, ou melhor, ausencia de função da glandula tireoide, é observado com frequencia relativa nas rejiões bocijenicas da Europa, ao passo que entre nós, apesar das endemias de bocio serem de excecional intensidade, nunca o verificamos assim tão acentuado. Possuimos observações de hipotireoidismo, ás veses em gráu bastante intenso; nunca chegam, porém, nossos doentes á deficiencia tireoidiana que transforma o individuo num organismo apenas vejetativo, que o leva ao estado comparavel á hibernação. E entretanto, a endemia do bocio, nas rejiões estudadas, é tambem secular, perpetuando-se em gerações sucessivas, o que deveria determinar, caso houvesse identidade do fator etiolojico, condições de insuficiencia glandular profunda comparaveis ás que se observam no bocio europeu.

A idiotia, conforme referimos, é muito frequente nas rejiões infestadas pela molestia; tal idiotia, porém, é de natureza *organica*, determinada pelas localizações do tripanosoma no sistema nervoso central. Os idiotas desta categoria são ao mesmo tempo, ás mais das vezes, diplejicos, ou apresentam monoplejias denunciando a afecção dos centros motores. Nenhuma relação existe, entre essa idiotia e aquela determinada pela deficiencia funcional profunda da tireoide, a idiotia mixedematosa, cuja patojenia é perfeitamente distinta da que atua na idiotia organica. Pelo que, quando afirmamos, baseados em grande numero de observações clinicas, a grande frequencia da idiotia organica e a raridade da idiotia mixedematosa, falamos de sindromes distintas e não incidimos em contradição. Poder-se-á, sem duvida, verificar sinais de hipo-tireoidismo nos doentes afetados de idiotia organica; a insuficiencia glandular, porém, mostra-se demasiado atenuada para explicar a profunda alteração da intelijencia; e além disso, na ausencia de sinais expressando ataque ao sistema nervoso central, os hipo-tireoidianos apenas revelam pequenos gráus de deficiencia mental, que não poderiam merecer a classificação de idiotia.

O cretinismo que constitue, ás mais das vezes, no conceito dos melhores observadores, um hipo-tireoidismo hereditario, ou póde traduzir um estado de insuficiencia tireoidiana adquirida, não se apresenta entre nós, nas zonas de bocio endemico e de tripanosomiase, com as carateristicas acentuadas com que os descrevem os pesquizadores europeus; e nem o verificámos com a frequencia habitual nas rejiões bocijenicas da Europa. Tipos verdadeiros de cretinismo apareceram muito raramente em nossas observações, a menos que pudessemos dar aquela classificação a simples retardados da intelijencia e do desenvolvimento fisico, a estados cretinoides atribuiveis não só á hipo-função tireoidiana, mas á ação converjente de diversos fatores.

Poderiamos encontrar ainda, no estudo das alterações fisio-patolojicas ocasionadas pelo bocio endemico das rejiões de barbeiros, outros elementos que o diferenciam do bocio europeu e que, desse modo, denunciam diversidade de fatores etio-patojenicos; desse assunto, porém, maiores minudencias veem referidas em publicações dum outro colaborador destes trabalhos.

Aqui, finalizando este capitulo, queremos insistir na concepção clinica adquirida sobre

a tripanosomiase e especialmente nas relações que admitimos entre o bocio endemico e a infeção pelo tripanosoma:

A tripanosomiase é uma molestia autonoma, de evolução ora aguda ora cronica, caraterizada por sintomatolojia bem determinada e bem fundamentada em lesões histopatolojicas.

As lesões da tireoide são denunciadas, de modo quasi constante, nas fórmas agudas da molestia pelo mixedema; e nas fórmas cronicas a hipertrofia daquela glandula constitue fato de observação tambem muito frequente. O bocio endemico, nas zonas infestadas pela tripanomiase, é condição simultanea ou um elemento da infeção, segundo nosso conceito? Seja como fôr, a concepção clinica da molestia não depende desse ponto, que será, quando muito, um problema discutivel, anexo á historia clinica da tripanosomiase. A nosso ver, o bocio endemico tem esclarecida sua etio-patojenia, confórme ai deixámos argumentado.

Em publicações que se seguem vamos estudar, de modo mais minucioso, as formas clinicas da tripanosomiase, aproveitando o material de demonstração adquirido em zona de elevado indice endemico.

Aqui, ao concluir este capitulo introdutivo, devemos salientar a orientação, nestes trabalhos, de nosso mestre dr. OSWALDO CRUZ, de quem nos vieram todos os ensinamentos e a quem coube organizar e guiar os serviços de pesquizas clinicas e experimentais, instalados em Lassance.

Obtivemos recursos materiais para a realização de nossos estudos, graças principalmente á ação patriotica de nosso eminente patricio, o Snr. deputado CAMILLO PRATES, a quem deixamos afirmado nosso reconhecimento e a quem rendemos justa homenajem.

Explicação das estampas 4 e 5.

Estampa 4.

Fig. 1 — Corte de musculo cardiaco de um caso cronico de tripanosomiase, cujo obito teve logar numa crize de asistolia. Grandes aglomerações de corpusculos leishmaniformes, no interior de fibras cardiacas.

Fig. 2 — Corte de cerebro de um caso agudo, com manifestações meningo-encefalicas. Mostra uma aglomeração de parasitos e um fóco de infiltração.

Fig. 3 — Corte de cerebro de uma caso falecido com meningo-encefalite aguda. Mostra uma celula da nevroglia em cujo plasma são vistos diversos parazitos.

Fig. 4 — Corte de cerebro de um caso agudo com fenomenos nervosos. Fóco de infiltração, em torno de uma celula da nevroglia parasitada.

Estampa 5.

Fig. 1 — Corte de coração de um caso agudo da tripanosomiase. Mostra fenomenos intensos de miocardite.

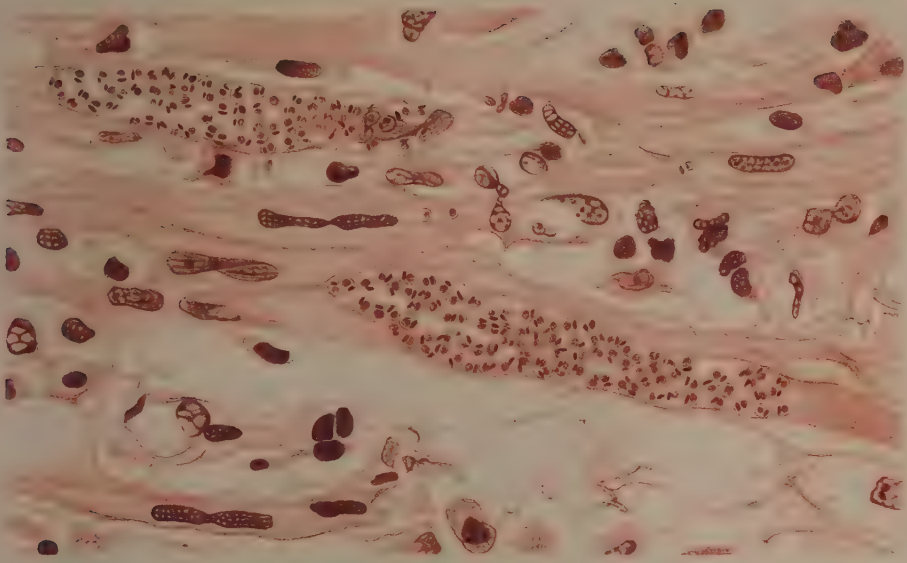
Fig. 2 — Corte da glandula tireoide de um caso agudo de tripanosomiase. Parasitos no epitelio vesicular. Uma das celulas da vesicula da glandula tireoide foi destruida pelos parasitos que se multiplicaram no seu interior, escapando-se posteriormente.

Nota.

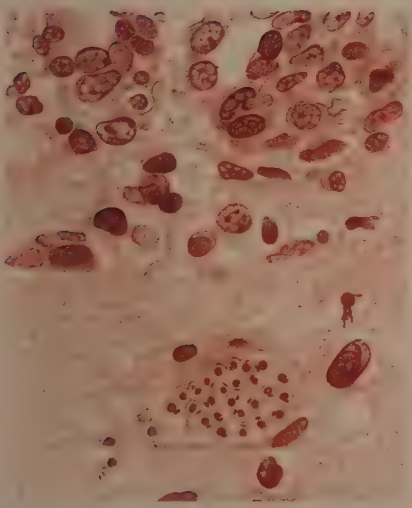
Estampa 5.

Fig. 3. – Corte da glandula tireoide (outro ponto do mesmo orgão representado na Fig. 2, Est. 5) de um caso agudo de tripanosomiase.

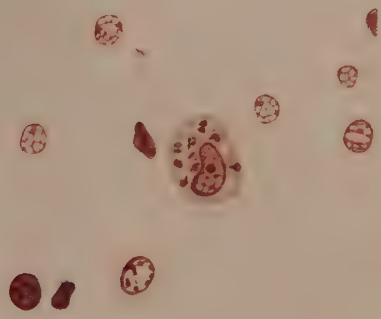
Nodulos constituidos por celulas de nucleo rico de cromatina e densamente agrupadas. Em torno de alguns, o septo conjuntivo mostra-se espessado.



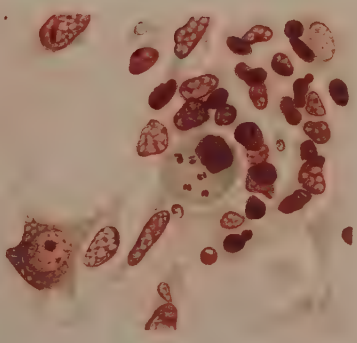
1



2



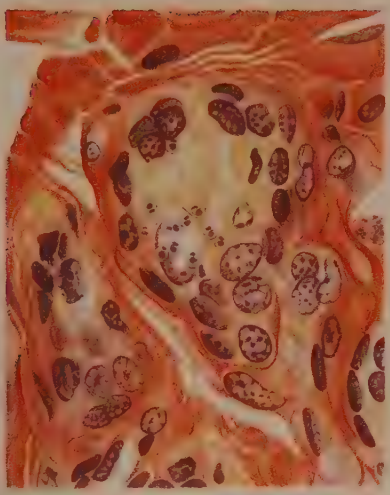
3



4

Castro Silva del.

1



2

3

Castro Silva. del.

Tripanosomiase americana

FORMA AGUDA DA MOLESTIA

pelo

DR. CARLOS CHAGAS

(Chefe de Serviço)

(Com as estampas 6, 7, 8, 9 e 10).

Possuimos, para fundamentar a sintomatolojia das infeções agudas pelo *Trypanosoma Cruzi*, observações clinicas onde encontrámos, além dos sinais constantes caraterísticos desta fase inicial da molestia, outros de exceção, verificados em raros doentes. De algumas autopsias resultaram, por outro lado, noções exatas relativas aos processos anatomo-patolojicos essenciaes das fórmas agudas e ás localizações parasitarias nos sistemas organicos, o que faculta reconhecer, com segurança, o mecanismo patojenico dos sintomas e estabelecer relações imediatas entre a alteração funcional e seu *substratum* anatomico.

A grande maioria de infeções agudas tem sido verificada em crianças, ás mais das vezes no primeiro ano de existencia. Alguns doentes encontrámos com idade maior, até 8 anos, e, possuimos, finalmente, uma observação unica da fórma aguda em adulto. Falámos, anteriormente, das razões que justificam esse aspeto epidemiolojico da tripanosomiase, cuja infeção inicial tem lugar, quasi sempre, nos primeiros tempos de vida extra-uterina. Nos domicilios infestados pela *Triatoma megista* as crianças, desde o nacer, ficam sujeitas á molestia e dela dificilmente podem escapar, dada a abundancia de hematofagos transmissores e o alto coeficiente de infeção nelas verificado. Adquirida assim, a tripanosomiase, quasi sempre nos primeiros mezes de vida, permanece o organismo sob a ação parasitaria durante longos anos; agora, porém, atravessada a fase inicial, o protozoario torna-se um histo-parasito quasi exclusivo, não sendo mais verificavel, senão excecionalmente, no sangue circulante. Os adultos, deste modo, nas zonas onde a molestia é endemica, constituem infeções cronicas vindas das primeiras idades e neles, por isso mesmo, não podemos observar os tumultuosos sinais das fórmas agudas.

Será sempre assim ou poderemos admi-

tir a ocorrencia de reinfeções sucessivas, relacionadas com o alto indice endemico e principalmente com a condição domiciliaria da tripanosomiase? A verdade dessa hipotese indicaria a cura espontanea e tambem ausencia de imunidade na molestia. Ora, em primeiro lugar, temos verificado a continuidade dos sintomas desde a fase aguda inicial até periodos tardios em que a doença se carateriza por sindromes cronicas difinitivas; cura espontanea, ao contrario, nunca foi apreciada entre numerosos doentes, observados durante alguns anos. Depois, a imunidade, pelo menos imunidade sanguinea relativa, vem demonstrada no desaparecimento rapido de flajelados do sangue circulante nas fórmas agudas. Além disso, em autopsias de individuos, cujo inicio de morbidez poude ser referido, com muita segurança, aos primeiros tempos de vida, verificámos parasitos na intimidade dos tecidos, o que evidencia a longa permanencia da infeção. Uma de nossas autopsias, sobretudo, é desse ponto muito elucidativa: um caso de diplejia cerebral, datando de 23 anos, faleceu vitimado por queimadura extensa de 2º gráu. Nesta doente os fenomenos paraliticos, que foram consecutivos a sintomas agudos e a ataques convulsivos, datavam dos 2 anos de idade. A autopsia, ao lado de processos histo-patolojicos cronicos dos centros nervosos, nestes e nos musculos revelou a existencia de tripanosomos. Sem duvida a infeção inicial teve lugar aqui aos 2 anos, quando ocorreram sinais agudos da molestia, permanecendo o protozoario, abrigado nos tecidos, por mais de 23 anos. E como esta, tudo nos indica, será a maioria das infeções cronicas.

Os adultos, de zonas indenes, recem-chegados nas rejiões contaminadas, poderiam sofrer ataque agudo da molestia e apresentar sintomatolojia comparavel á das crianças. Deverá ser assim; as observações, porém, nesse sentido, têm sido deficientes, principalmente devido á dificuldade de surpreender aì as fases iniciaes da infeção, quando seria demonstravel a presença do parasito. No adulto as infeções recentes não se apresentam com a sintomatolojia alarmante observada nas crianças; traduzem-se, ás mais das vezes, em reações termicas, de pequena elevação, quasi sempre irregulares, com outros sinaes tambem pouco intensos, o que leva o doente a interpretar de modo favoravel a propria condição morbida, deste modo prejudicando seu esclarecimento.

E mesmo acreditamos que a fase aguda possa ocorrer despercebida nos adultos, ou não determinando sintomas subjetivos e objetivos apreciaveis, vindo revelar-se depois pelas alterações tardias mais graves; ou apenas ocasionando leves sensações de mau estár, reações termicas atenuadas atribuiveis a causas banais, furtando-se assim, na maioria dos casos, á observação clinica. Aliás possuimos exemplos desse aspeto, principalmente em sirios, chegados havia mezes, nas zonas de nossos trabalhos. Entre eles observámos fórmas cronicas da tripanosomiase, expressando-se em alterações do ritmo cardiaco e em outros sinaes. Duma anamnese rigorosa colhemos apenas referencias a leves perturbações da saude, experimentadas nos primeiros tempos de permanencia nas zonas infestadas pela triatoma.

Uma outra observação de adulto com a fórma aguda da molestia, esta com a verificação de flajelados no sangue periferico, tambem demonstra a menor intensidade dos elementos nestes casos. Realmente, as reações termicas não foram tão elevadas quanto nas crianças e a febre teve aqui caráter francamente intermitente, com periodos longos de apirexia. Tambem os parasitos foram sempre verificados em numero muito diminuto, só uma oportunidade tendo havido de observar tripanosomo, um unico, na periferia, o que foi confirmado pela inoculação de sangue em cobaias. A febre, neste doente, sempre com intermitencias e de reações pouco elevadas, perdurou por alguns mezes; os parasitos, porém, não foram mais encontrados no sangue circulante.

Julgamos, das considerações emitidas e dos fatos observados, que os adultos são mais resistentes ao tripanosomo, dai resultando, as mais das vezes, a ausencia neles

de sinais reveladores da fase inicial da infeção. Verifica-se de novo aqui, como em outros processos da tripanosomiase, feição similar á da sifilis, cuja infeção, sem duvida, poderá passar despercebida, só vindo a revelar-se posteriormente, ás vezes em epoca tardia, pelas lesões ja realizadas. E tambem nesta molestia, mesmo quando verificámos o sifiloma primitivo, as reações da primeira fase podem ser silenciosas, de intensidade minima, escapando muitas vezes á apreciação do doente.

Assim, ou não apresenta a tripanosomiase fase aguda em individuos adultos, ou os sinais da infeção ai se mostram de tal modo atenuados que escapam ao diagnostico etiolojico; e mesmo em crianças, especialmente naquelas com alguns anos de idade, a sintomatolojia do periodo agudo mostra-se ás vezes de tal modo benigna que pode furtar-se á atenção da familia e passar inobservada do medico. Desse aspeto benigno temos alguns exemplos, nos quais foi possivel experimentar a dificuldade do diagnostico, pela raridade de flajelados no sangue. Dai, talvez, a proporção diminuta das fórmas agudas, relativamente ao elevado indice endemico, em que predominam fórmas cronicas.

Sintomatolojia.

Baseado na diversidade de prognostico, distinguimos dois grupos de fatos nas fórmas agudas da tripanosomiase: num deles figuram os casos benignos, que ás mais das vezes escapam á morte, passando a infeção ao estado cronico; no outro ficam incluidos os doentes com sinais de processos inflamatorios dos centros nervosos, sendo nestes de grande freuqencia a terminação letal. Assim, subdividimos a forma aguda em *benigna* e *grave* ou *meningo-encefalica*. Na sintomatolojia vamos encontrar elementos comuns, pelo que faremos descrição conjunta.

Podemos admitir, no quadro sintomatico, sinais constantes e sinais de exceção. Dos primeiros. observados na quasi totalidade dos doentes, constituiremos fundamento do diagnostico clinico; quanto aos outros, raro verificados, representam ocorrencias patojenicas adicionais, que modificam a feição habitual dos casos agudos da tripanosomiase.

De pouca valia, ou de nenhuma, são aqui os sinais colhidos na anamnese do proprio doente. Ás mais das vezes lidámos com crianças de baixa idade, que ainda não falam, e quando maiores, de alguns anos, aos sinais subjetivos acusados falta qualquer precisão, nenhum valor merecendo, de indecisos e quasi sempre inconsequentes.

Os projenitores referem, para todos os doentes, fatos similares como denunciadores da molestia. A criança tornou-se febril, abatida ou ajitada, faltou-lhe o apetite, ficou impertinente, nervosa, sempre chorando. A febre persistiu intensa, com temperaturas mais ou menos elevadas, durante alguns dias, quando notaram *inchação*, a principio mais acentuada na face, depois propagada a todo corpo. Este ultimo sinal figura de modo quasi constante na anamnese e constitue, por ser mais impressionante, a razão principal que leva o doente ao medico. De regra, referem a inchação como iniciada dias depois de começados os outros sinais: ás mais das vezes 10 ou 15 dias posteriores ao inicio da elevação termica é que a criança se mostra infiltrada. A isso, mais ou menos, ficam reduzidos os dados do interrogatorio. É bem pouco, como se vê, só havendo aí de carateristico a *inchação*, pela sua constancia e precocidade.

Exame fisico.

A *facies* de um caso agudo da tripanosomiase é, quasi sempre, carateristica: feição vultuosa, tumida; infiltração subcutanea em todo o rosto, mostrando-se as palpebras empapuçadas, os olhos semi-cerrados, os labios espessados e a lingua, algumas vezes, grossa e pastosa. Pela compressão das bochechas notámos, de regra, um crepitar especial que denuncia a natureza mucoide da infiltração. E tambem oprimindo os tecidos na testa, nas fontes, etc., reconhecemos a natureza dura e elastica do edema, que não guarda a impressão do dedo. Não se limita

á face a infiltração observada; é ela, ao contrario, verificada em todo o corpo, formando paniculos em algumas rejiões, evidenciando-se sobretudo nos membros inferiores. Ai, na rejião pretibial, poderá ser facilmente diferenciada do edema renal, pela sua natureza elastica.

Trata-se de infiltração mixedematosa, o que é bem evidenciado pela natureza fisica do edema e o que é confirmado pelo exame da urina, negativo relativamente á presença de albumina. Aliás, outros sinaes simultaneos, de patojenia similar, valem ainda para demonstrar a natureza mucoide da infiltração subcutanea. Assim é que observámos na grande maioria dos casos, para o lado da péle, descamação epidermica, mais ou menos intensa, mostrando-se a cutis seca, rugosa, sujeita a processos inflamatorios e a infeções parasitarias. Os cabelos sofrem quéda abundante, mostrando-se ao mesmo tempo secos e quebradiços. Esta perda de cabelos, na fase aguda da tripanosomiase, é, ás vezes, consideravel, rarefazendo, de modo apreciavel, os pelos no couro cabeludo dos pequenos doentes.

As pesquizas semioticas para o lado das viceras revelam: baço aumentado de volume, de modo constante, sendo quasi sempre apalpavel sob o rebordo costal. Esta esplenomegalia, desse modo acentuada, leva muitas vezes á suspeita de infeção paludica, tornando-se necessario o exame do sangue para a diagnose diferencial.

O figado mostra-se tambem aumentado de volume na totalidade dos casos agudos. O aumento dessa vicera é não raro consideravel, excedendo a macicez hepatica de varios centimetros o rebordo costal direito, sobre a linha mamilar. E tambem, com frequencia a pressão do orgam provoca dôr, especialmente em rejiões do lóbo esquerdo.

Nas pleiades ganglionares perifericas, acessiveis á observação, verifica-se engurjitamento ganglionar não raro consideravel. Deste modo no pescoço, nas axilas, nas rejiões inguinais, e crurais, os ganglios limfaticos se mostram abundantes ou volumosos. No pescoço, ao lado de ganglios volumosos, outros existem miliares, quasi sempre em grande numero. Os ganglios, especialmente os mais volumosos, são ás vezes dolorosos.

Esta hipertrofia ganglionar, não obstante constituir anomalia frequentissima na infancia, atribuivel a fatores varios, assume aqui proporções excepcionaes e serve como sinal da tripanosomíase aguda. Aliás, as necropsias dessa fórma da molestia têm demonstrado o ataque generalizado ao sistema limfatico, verificando-se nos cadaveres o engurjitamento dos ganglios nas pleiades perifericas e em todas as centrais, como no mesenterio e no mediastino.

A *glandula tireoide* nem sempre exteriorisa, por aumento de volume, sua participação no quadro morbido. Em muitos casos clinicos não verificamos aumento daquela glandula, o que de nenhum modo exclue processos patojenicos nela ocorrentes e que se traduzem pela infiltração mixedematosa. Em outros doentes, ao contrario, *maximè* quando o inicio da infeção é relativamente remoto, a tireoide mostra-se de volume acentuadamente aumentado. Não raro, mesmo sem hipertrofia apreciavel, a apalpação da glandula provoca dôr, o que denuncia processos conjestivos nela ocorridos.

As pesquizas para o lado do aparelho circulatorio demonstram, desde as fases iniciais da molestia, consideravel queda da tensão arterial. O pulso é frequente, pequeno, filiforme nos casos mais graves, nenhuma relação existindo, ás mais das vezes, entre o numero de batimentos arteriais e a reação termica. Esta hipotensão indica o ataque precoce do protozoario ao miocardio; percutindo, porém, a area de macicez cardiaca, não encontrámos, de regra, neste periodo, apreciavel aumento de volume do orgam. Em alguns casos, não frequentes, observam-se sinais de pericardite. Esta pode ser acompanhada de derrame na serosa, em quantidade apreciavel pelas pesquizas fisicas; mais vezes, porém, o liquido do pericardio é muito diminuto, só verificavel pela necropsia.

O aparelho dijestivo mostra frequentes alterações nesta fase inicial da molestia. A diarréa é muitas vezes observada, quasi

sempre abundante, exijindo medicação sintomatica afim de evitar maiores consequencias de sua ação expoliativa. Em alguns casos a intolerancia gastrica, revelando-se em vomitos alimentares, é observada desde o inicio; os vomitos, porém mostram-se constantes, incoerciveis, especialmente nas fórmas clinicas em que é atinjido o sistema nervoso central.

O aparelho respiratorio não constitue séde de processos patojenicos dignos de nota, sendo observados, ás vezes, bronquites secundarias, como sóe acontecer em infeções agudas mais ou menos prolongadas. Quanto á função respiratoria, esta se ressente do ataque ao musculo cardiaco, havendo, nos casos graves, dispnéa acentuada, continua ou intermitente e cuja intensidade depende das condições de maior ou de menor decadencia do miocardio.

Vejamos, agora, quais as modalidades da febre na tripanosomiase aguda.

De modo constante todos os doentes, em cujo sangue periferico verificamos, pelo exame a fresco, presença de flajelados, mostram reação febril mais ou menos acentuada. Deste modo os casos agudos da molestia são sempre febricitantes, variando com a intensidade da infeção os aspetos da reação termica. Nos casos mais graves as temperaturas mostram-se elevadas, atinjindo 40º desde os primeiros dias, e, a reação termica é continua, não havendo aí periodo de apirexia. Mais benigna a infeção, observaremos fases de apirexia, ás vezes prolongada, apresentando-se a febre, não raro, de carater intermitente irregular. É frequente, nessa condição, haver quedas acentuadas de temperatura pela manhã e elevações termicas vespertinas. E tambem alguns doentes desse grupo, sempre com flajelados no sangue circulante, costumam permanecer apireticos durante dias sucessivos, voltando depois a febre. Nos casos de média intensidade, os doentes apresentam reação termica continua; as temperaturas, porém, nunca se mostram demasiado elevadas, permanecendo a curva termica, ás mais das vezes, entre 37º e 38,5º, com pequenas remissões pela manhã.

Resulta evidente, do que ai referimos, não haver uniformidade e nem carateristicas nos aspetos da curva termica na tripanosomiase aguda. As reações termicas, quasi sempre continuas, podem ás vezes apresentar intermitencias; estas, porém, são irregulares e variaveis, não oferecendo aspetos comparaveis nos diversos doentes. De constante só podemos reconhecer a relação entre o numero de flajelados no sangue e a elevação de temperatura: as temperaturas mais altas verificam-se nos doentes com infeções mais intensas. E tambem, de regra, maior gravidade é a dos casos clinicos em que a curva termica atinje gráu mais elevado.

Corforme dissemos anteriormente, as reações termicas permanecem emquanto são verificados parasitos na periferia; casos de infeção leve, porém, estudámos em que os flajelados não foram vistos no sangue, apesar de prolongar-se durante 2 ou 3 mezes a condição sub-febril, com temperaturas entre 37º e 38º. Em tais doentes, ás mais das vezes, a inoculação de sangue em cobaias reproduz o protozoario.

A incidencia, nada rara, de procesos patojenicos nos centros nervosos expressa-se pelos sinais habituais da *meningo-encefalite*. Entretanto, nos casos até agora estudados, não temos verificado em seu conjunto, sinão parcialmente, os elementos da sindrome meninjitica, o que atribuimos á brevidade evolutiva do processo. De fato, uma vez evidenciados os sinais de flegmasia dos centros nervosos, é bem curto o prazo de sobrevida, morrendo os doentes, ás mais das vezes, em nossa observação, 2 ou 3 dias depois de reconhecido o ataque ao sistema nervoso.

Na sindrome meningo-encefalica predominam aqui as convulsões, quasi sempre generalisadas, em crises frequentes ou espaçadas, mais raramente convulsões parciais. Em doentes, cuja molestia parece evolver sem localizações nos centros nervosos surjem, num dado momento, convulsões generalizadas, lembrando crises de epilepsia e denunciando

processos flegmasicos das meninjes e do cerebro. Aparecem nestes casos, algumas vezes, os vomitos caraterísticos, sem esforços, nauseosos, faceis, continuos ou espaçados.

A criança, ás mais das vezes, ajita a extremidade cefalica de modo continuo, para um e outro lado, deste modo denunciando talvez a cefaléa, sintoma objetivo que, como muitos outros, não pode ser reconhecido com segurança devido á baixa idade dos doentes. Além disso, o sofrimento é traduzido, quasi sempre, em pequenos gritos estridentes e num fraco gemido constante, expressivos de processos para o lado das meninjes e do cerebro.

Contraturas e tambem paralisias nem sempre chegam a ocorrer nos casos de evolução rapida, quando os doentes morrem pouco depois que aparecem as primeiras convulsões. Nos casos mais prolongados, as contraturas se revelam pelos sinais habituais localizados em diversos grupos musculares. E tambem paralisias, nos ultimos estádios da molestia, foram verificadas.

Para o lado dos olhos as contraturas se manifestam em movimentos anomalos dos globos oculares e, não raro, em estrabismo. Strabismo acentuado, verificamos uma vez, na doente que faz objeto da observação 23, cuja afeção meningo-encefalica prolongou-se durante alguns dias, facultando por isso mesmo o aparecimento deste e de outros elementos da sindrome. Mais apreciavel era, neste caso, a contratura dos musculos da nuca, bem revelada pelos meios habituais de pesquiza. Nos membros inferiores a contratura era denunciada pelo sinal de Kernig, unico doente em que este sinal foi bem verificado. Si bem que um tanto deficientes em sua expressão sintomatica, pela ausencia de alguns elementos e pela dificil apreciação de outros, a sindrome de meningo-encefalite é reconhecivel pelos dados semioticos, na tripanosomiase aguda. Mais decisivos, porém, têm sido os resultados das necropsias, evidenciando processos inflamatorios intensos nas meninjes e na substancia nervosa e fundamentando a patojenia dos fenomenos observados, em localizações parasitarias muitas vezes verificadas.

Consideramos sinais de exceção, na sintomatolojia dos casos agudos, aqueles observados em alguns ou em raros doentes e seguramente referiveis á ação do *Trypanosoma Cruzi*. Figuram nesse grupo de sinais:

Para o lado do aparelho ocular temos verificado, em alguns doentes, queratite aguda, uni ou bilateral. Alguns dias decorridos após o inicio da febre, os doentes apresentam inflamação dos olhos, grande fotofobia, caraterizando-se finalmente a queratite. Aliás nas fórmas cronicas, denunciadoras desses processos oculares dos casos agudos, encontram-se frequentemente cicatrizes esbranquiçadas na cornea. Nas zonas de tripanosomiase endemica são em elevado numero os individuos com manchas brancas na cornea, o que indica, em qualquer fase da molestia, a ocurrencia de processos inflamatorios oculares.

Consequencia desse ataque aos olhos, não são raros os casos, ainda no periodo agudo, de panoftalmias secundarias, com supuração e perda total do globo ocular. Vimos uma criança em que esse fato ocorreu e tivemos oportunidade de observar 2 ou 3 casos cronicos de tripanosomiase, em que a perda de um dos olhos não poderia ser referida senão áquele processo.

Processos cutaneos muito caraterísticos figuram na sintomatolojia das infeções agudas. Tivemos oportunidade de constatar, em 3 observações, placas de necrose da pele consecutivamente á formação de vesicula e ao processo inflamatorio intenso dos tecidos circumvizinhos. A necrose atinjia pequenas rejiões de fórma mais ou menos circular, mostrando-se aí a pele negra, evidentemente gangrenada. Os tecidos necrosados destacaram-se depois, dando como resultante pequenas ulceras redondas.

Nos doentes, em que esse processo foi observado, a necrose limitava-se a 2 ou 3 rejiões do revestimento cutaneo; fomos, porém, informados de que, num dos casos, novas placas de necrose vieram a aparecer em zonas diversas.

Este processo cutaneo é bastante carate-

ristico e *sui generis*, seguramente interpretavel como resultante da ação do tripanosoma.

Outra modalidade de sindrome cutanea verificada em um caso de infeção aguda e num outro de infeção relativamente recente, apresentava-se sob o aspeto de pequenas manchas negras, circulares ou irregulares, difundidas em todas as rejiões do corpo, mais confluentes no rosto, nos membros e no tronco. Entre as manchas existiam pequenas vesiculas cheias de serosidade, apresentando-se o conjunto do processo como um *eritema exsudativo generalizado, intercalado de manchas negras esparsas*. Nos dois doentes, em que verificámos este aspeto de afeção cutanea, nenhum fator etiolojico foi descoberto que a fundamentasse; além disso, no caso agudo, em que o processo cutaneo era mais intenso, foi ele se atenuando á medida que os outros elementos da infeção decreciam, com eles desaparecendo afinal.

O testiculo constitue séde de localização do protozoario, nas fórmas agudas e cronicas da tripanosomiase; por isso mesmo, no quadro sintomatico das infeções agudas figura algumas vezes a orquite, mais ou menos intensa, acompanhada quasi sempre de epididimite. Numa observação que fizemos de fórma aguda em adulto, houve, ás primeiras fases da molestia, a ocurrencia de orcho-epididimite, a qual perdurou por mais de dois mezes, de intensidade media. Em crianças nunca foi oportuna observação identica, sendo de acreditar que o processo inflamatorio dos testiculos, pelo menos em gráu de exteriorização apreciavel, constitua sinal raro na molestia, só verificavel em individuos adultos.

Outro sinal que nos foi revelado por infeção aguda em adulto, é o que se expressa em acentuada disfajia, para os alimentos solidos e tambem para os liquidos. A injestão de substancias solidas exije, para se completar, o auxilio de agua, referindo os doentes que o alimento fica retido no esofago, trazendo sensações penosissimas. Mesmo a injestão de substancias liquidas, e, da propria agua, pode apresentar dificuldade, não raro invenciveis, necessitando o artificio de deglutições cuidadosas e de pequenas parcelas do liquido.

Este sinal, de patojenia ainda mal esclarecida, relaciona-se talvez com a condição de disfajia conhecida pelo nome de *mal de engasgo*, endemia extensa em rejiões do interior do Brazil e, segundo nossas observações, verificada principalmente naquelas zonas, onde é encontrada a tripanosomiase. Será o mal de engasgo um elemento mais da tripanosomiase brazileira e essa disfajia das fórmas agudas traduzirá a fase inicial da sindrome? Observámos, no correr de nossos estudos em Lassance, numero bem elevado de doentes com *mal de engasgo*, havendo, em todos eles, outros sinais simultaneos da tripanosomiase. Apesar disso, tornam-se precisas novas pesquizas que autorizem, de modo irrecusavel, incluir o mal de engasgo na sintomatolojia multiforme da infeção pelo *Trypanosoma Cruzi*.

Possuimos, de pesquizas realizadas pelo Dr. LEOCADIO CHAVES, alguns dados interessantes e definitivos sobre o mal de engasgo. Em doentes que apresentavam a sindrome muito acentuada, o Dr. L. CHAVES verificou, pela radiografia, a existencia de consideravel ectasia do esofago, situada logo acima do cardia. Poude ainda constatar a ocurrencia de fenomenos spasmodicos do cardia, ficando deste modo explicada a disfajia respetiva, no caso que foi objeto de pesquizas. Devemos salientar que os doentes referem a diversas alturas do esofago o ponto em que as substancias injeridas ficam retidas, parecendo que o spasmo não se verifica sempre no cardia, podendo ocorrer acima dele, em qualquer rejião. Quanto á patojenia exata do fenomeno, não podemos adiantar, por emquanto, interpretação digna de fé.

Entre os aspetos de exceção, com que se apresenta a tripanosomiase aguda devemos referir ainda a caquexia dos casos de infeção aguda prolongada. Verificada a infiltração mixedematosa das fases iniciais, si os tripanosomas permanecem no sangue circulante e si os elementos agudos não sofrem

atenuação apreciavel, a criança vai experimentando decadencia nutritiva progressiva, chegando ás vezes, a emagrecimento consideravel, que contrasta com a inchação e com o estado tumido anterior. Nesse aspeto a tripanosomiase aguda é confundivel com o luetismo hereditario e com outras condições patolojicas conducentes á *atrepsia*. E, dada a precedencia da infiltração mixedematosa, com a permanencia, nesta fase, de alguns sinais de hipo-tireoidismo, poderiamos comparar este estadio da infeção com o *mixedema magro*, consecutivo ao *mixedema gordo* anterior. Exemplifica esta evolução das fórmas agudas, a doente da observação 23ª fotografia nº 9, de uma infeção prolongada, onde o estado atrepsico atual é dos mais acentuados sem a interferencia de qualquer outro fator além da tripanosomiase.

Referida, em seus traços essenciaes, a sintomatolojia das fórmas agudas da tripanosomiase brazileira, poderemos, em capitulos que vão seguir, estudar as modalidades cronicas multiformes da doença.

Façamos, ainda aqui, exposição resumida das principaes lesões anatomicas verificadas em diversas autopsias de casos agudos, deixando o complemento necessario deste assunto para trabalhos posteriores.

Alterações anatomo—patolojicas encontradas em autopsias da forma aguda da tripanosomiase americana. Localisações parasitarias.

Lezões macroscopicas:

Tecido celular sub-cutaneo: A infiltração mixedematosa denuncia-se em todas as autopsias dos casos agudos pela verificação de substancia mucoide, generalizada a todas as rejiões. No tecido sub-cutaneo observa-se substancia gelatinosa. Nos casos em que a infiltração do tecido celular sub-cutaneo é mais acentuada, a pele incisada deixa escapar grande quantidade de liquido; lembra isso o que se observa nas necropsias dos casos de grandes edemas renaes.

Pleiades ganglionares perifericas: Mais ou menos conjestionadas, as pleiades ganglionaes perifericas mostram os ganglios aumentados de volume. No pescoço observam-se, ao lado de ganglios volumosos, outros pequenos, miliares, dispostos em cordões ou esparsos em todas as rejiões.

Glandula tireoide: A tireoide, nas autopsias até agora praticadas, mostrou-se sempre aumentada de volume e conjestionada. O aumento de volume é uniforme, atinjindo igualmente os lobos lateraes e o istmo do orgão. A's vezes, quando nenhuma alteração da glandula se exterioriza em vida, a necropsia demonstra hipertrofia dos lobos lateraes, cujo aumento é acentuado principalmente para a face posterior da traquéa.

Musculos do esqueleto: Ao exame grosseiro, nada revelam de anormal.

Cavidade toracica: Ganglios do mediastino hipertrofiados e conjestionados. A cavidade pleural mostra, de modo inconstante, pequena quantidade de liquido amarelo-citrino. Pulmões inteiramente livres, nada oferecendo de anormal ao exame macroscopico. A cavidade do pericardio contem constantemente liquido, que é amarelo-citrino, nunca hemorrajico, revelando-se ás reações especiaes como exsudato. A quantidade desse liquido é quasi sempre pequena, atinjindo apenas algumas gramas; em alguns doentes, porém, a quantidade de liquido era mais consideravel, achando-se a serosa distendida. Mostra o coração aumento de volume pouco consideravel, sendo de consistencia mole, achatando-se sobre a superficie. Gordura sub-epicardial bem conservada, traduzindo-se por grandes depositos de gordura nos sulcos perifericos. Musculatura dos ventriculos flacida, de coloração avermelhada. Ao exame grosseiro não se póde afirmar a existencia da dejeneração gordurosa; aquela que se apresenta sob a forma de pequenas manchas amarelas (*aspeto de pele de tigre*) existentes na musculatura, não foi encontrada. Endocardio liso em toda a extensão.

Valvulas pulmonar e aortica livres, sem depositos nem espesamentos. Tunica interna liza, brilhante, sem manchas. Valvulas mitral e tricuspide bem moveis.

Apresenta o coração, assim, sinais de intensa miocardite. Pericardite foi vista em alguns casos.

Cavidade abdominal: Contem, de modo constante, alguns cm. c. de liquido amarelo-citrino; em certos casos, a quantidade de liquido é mais consideravel.

Baço aumentado de volume, congestionado.

Figado aumentado de volume, palido, amarelo *côr de camurça*, de consistencia bastante diminuida, observando-se ao corte, o aspeto classico do figado com dejeneração gordurosa. A esteatose, bastante intensa, atinje todo o tecido hepatico. O aspeto da viscera aqui lembra muito aquele constatado na febre amarela.

Rins: congestionados, sem lesão macroscopica apreciavel.

Capsulas supra-renais: em algumas autopsias foram verificadas com grande congestão, parecendo ainda haver grande redução da zona medular.

Pancreas: sem lesão apreciavel.

Numerosos ganglios do mesenterio aumentados de volume e congestionados.

Intestino: congestão da mucosa intestinal, e ás vezes descamação epitelial mais ou menos acentuada.

Nada de apreciavel para o lado do aparelho genital, nos cadaveres do sexo feminino. Nos do sexo masculino foi observado, em ambas as vajinaes, derramamento seroso, não havendo lesões macroscopicas apreciaveis dos testiculos.

Cavidade craneana (casos de meningo-encefalite): aderencia da dura-mater á caixa ossea — intensa congestão das meninjes internas — paquimeninjite serosa bem acentuada — pontuado hemorrajico da massa cerebral. Congestão meningo-encefalica bem evidente e espessamento apreciavel da aracnoide e da pia mater.

Medula: congestão das meninjes e, em alguns casos, da substancia medular.

Nervos perifericos: ausencia de lesões macroscopicas nos cordões nervosos perifericos.

Exame microscopico:

O estudo feito em cortes histolojicos, dos diferentes orgãos colhidos nas autopsias dos casos agudos, mostrou em muitos deles, a presença do *Trypanosoma Cruzi* com a morfolojia de corpusculos leishmaniformes reunidos em grandes aglomerados.

No miocardio, a abundancia desses aglomerados é particularmente notavel; em quasi todos os campos microscopicos dos cortes de coração, são encontradas fibras parasitadas.

No sistema nervoso central foram vistos fócos parasitarios e outros de infiltração leucocitaria tanto no cerebro, como no cerebelo, nos nucleos centraes, na protuberancia, nos pedunculos, e bem assim no bulbo e na medula.

Musculos do esqueleto de diferentes rejiões mostraram abundancia de parasitas.

Tambem aglomerados de parasitas foram vistos na fibra muscular lisa, em diversos orgãos. Em uma autopsia de criança, o utero mostrou fócos parasitarios nas fibras lisas.

Tireoide: fócos parasitarios situados no epitelio vesicular e fócos de infiltração leucocitaria esparsos.

Testiculos: localizações parasitarias ás vezes abundantes.

Ovarios: fócos parasitarios nos foliculos.

Capsulas supra-renais: localizações parasitarias na substancia cortical.

São estas as principais localizações do parasita até agora verificadas.

É possivei que outros orgãos, nos quais temos observado processos histo-patolojicos intensos, constituam séde do parasita apenas durante curto periodo, rareando mais tarde as fórmas parasitarias de modo a se tornar dificil sua constatação. E, realmente, é de surpreender que no figado e no baço, por exemplo, orgãos intensamente lesados, os parasitas não tenham sido verificados, parecendo que aí, na patojenia dessas alterações, tenham importancia preponderante, toxinas do tripanosoma.

Observações clinicas de casos agudos da tripanosomiase brazileira

OBSERVAÇÃO 1.

Berenice, 2 anos de idade, residente em Santa Rita, distante 3 leguas de Lassance, em casa infestada pela *Triatoma megista*.

Foi o primeiro caso verificado da tripanosomiase humana. Veiu á consulta em abril de 1909, apresentando reação termica elevada e monstrando-se infiltrada. Referem os projenitores que a febre teve inicio ha 8 dias. Desde 2 dias que a doente começou a *inchar* de modo sensivel, o que despertou a atenção da familia.

Exame: Facies *bouffi*, com as palpebras tumefatas, infiltração sub-cutanea no rosto. Glanglios engurjitados em diversas pleiades perifericas. Baço e figado crecidos. Sensação de crepitar pela opressão das bochechas. Temperatura axilar 39º4. *Trypanosoma Cruzi* no sangue periferico. Numero regular, de flajelados. Ausencia de albumina na urina.

Evolução: A doente retirou-se para o domicilio. Observada 8 dias depois, mostrava ainda parasitas no sangue e permanecia infiltrada. Informações posteriores referiram a evolução benigna dos elementos agudos, passando a molestia ao estado cronico.

OBSERVAÇÃO 2.

ALBERTA, 4 mezes e 9 dias de idade, parda, residente a 2 quilometros de Lassance, em cafúa onde abundam triatomas, na sua grande maioria, infetadas.

Projenitores com bocio e apresentando tambem sinaes cardiacos da tripanosomiase. Um unico irmão, SEBASTIÃO, com a fórma nervosa da molestia, tendo falecido um mez depois da doente desta observação, revelando os estudos histo-patolojicos, parasitas nos tecidos. Antes da molestia atual, era a criança sadia, nunca havendo sofrido qualquer alteração patolojica.

Febre ha 15 dias. Desde 6 dias os paes notam que a doente começou a *inchar*, pelo que foi ela trazida á consulta.

Exame; Aspeto tumido generalizado, apresentando a creança infiltração por todo corpo, mais acentuada na face. Palpebras empapuçadas e semi-cerradas. Labios espessos. Lingua grossa e pastosa. A compressão das bochechas deixa apreciar um crepitar caracteristico de infiltração mucoide. A pressão do dedo, em qualquer rejião infiltrada, não deixa sinal, deste modo revelando a natureza dura, *mixedematosa*, da infiltração sub-cutanea. Queda abundante dos cabelos. Baço crecido, excedendo um pouco o rebordo costal esquerdo. Figado aumentado de volume, excedendo tambem o rebordo costal direito, na linha mamilar, de 4 centimetros. Temperatura axilar, no momento do exame, 38º4.

Trypanosoma Cruzi no sangue periferico. Tripanosomas em grande numero na circulação.

Evolução: Esta doente foi acompanhada, com observações diarias, durante 4 dias. A temperatura pela manhã foi sempre de 38º ou 38º e tanto, permanecendo continuadamente esta reação termica. O numero de tripanosomas na periferia foi sempre em aumento progressivo, até o dia da morte. A 7-VI-910, quatro dias depois do nosso exame, a criança faleceu. Segundo referencia dos projenitores, a morte foi precedida, na noite anterior, de *convulsões* repetidas e de vomitos.

Desta doente praticámos a autopsia, sendo a primeira da molestia.

Segue-se o protocolo da necropsia resumido:

Sub-itericia das conjuntivas e de algumas zonas da pele, infiltração sub-cutanea generalizada (mixedematosa). Liquido citrino, abundante, na cavidade peritoneal. Figado muito aumentado, excedendo de 4 centimetros o rebordo costal na linha mamilar. Dejeneração gordurosa em massa do figado, apresentando-se o orgão com a coloração amarela caraterística e revelando-se a gordura pela reação corante. Comparavel o figado, na intensidade da dejeneração, ao da febre amarela: vesicula biliar cheia de bile. Baço muito aumentado, excedendo o rebordo costal, de coloração vermelho-escura. Ganglios mesentericos numerosos e aumentados de volume, alguns de modo bem apreciavel. Grande derramamento no pericardio, liquido de côr citrina identica á do derramamento peritoneal. Pericardio conjestionado. Coração sensivelmente aumentado de volume. Glandula tireoide aumentada de volume e muito conjestionada.

Timus de graudes dimensões, prolongando-se para baixo até o 2º terço do esterno.

Mucosa do estomago e do intestino conjestionada. Ganglios engurjitados no mediastino, nas axilas e no pescoço, alguns deles bem volumosos. Meninjes cerebrais conjestionadas — leptomeninjite serosa intensa.—Cortex cerebral muito conjestionada, apresentando aos cortes, em algumas zonas, pontilhado hemorrajico.

O estudo histolojico do material desta doente foi o ponto de partida de todas as verificações posteriores relativas ás localizações do protozoario nos tecidos.

O coração mostrou-se, ao exame, com notavel quantidade de parasitas. O mesmo aconteceu com os musculos de todas as rejiões — No cerebro foram verificadas localizações parasitarias, em diversas zonas da substancia nervosa.

OBSERVAÇÃO 3.

Menino GERALDO, com 2 mezes e meio de idade, residente em Lassance, no povoado, em cafúa infestada pela triatoma.

Notou a projenitora que a febre teve inicio quando a criança contava apenas 9 dias de idade. Depois disso as reações termicas têm sido de pequena intensidade. Projenitora com hipertrofia da glandula tireoide, não referindo antecedentes de *luetismo.*

Exame: Infiltração sub-cutanea pequena, melhor apreciavel em algumas rejiões, especialmente na face. Baço e figado crecidos. Na pele, uma erupção generalizada, de aspeto curioso, constituida de pequenas vesiculas com serosidade e, entre elas, regularmente espaçadas, manchas escuras, formadas de tecido resistente, que faz pequena saliencia.

Não ha sinaes de heredo-luetismo. Temperatura, no momento do exame 37o6.

Trypanosoma Cruzi no sangue periferico. Pequeno numero de flajelados.

Evolução: acompanhamos este doente durante 15 a 20 dias. Conservou-se ele sempre sub-febril, nunca elevando-se a temperatura além de 37o6, havendo dias de apirexia. A afeção cutanea não variou de aspeto durante o tempo de nossa observação e os tripanosomas do sangue periferico aí foram observados em numero muito diminuto. Perdemos o doente de observação e não sabemos como evoluiu posteriormente a molestia.

OBSERVAÇÃO 4.

MARIA, de 13 mezes de idade, residente em Jaboticabas, 3 leguas distante de Lassance. Ausencia de molestia febril anterior. Projenitores relativamente sadios, apresentando ambos hipertrofia pequena da glandula tireoide. Residencia infestada pela *Triatoma megista* — Quando veiu á consulta, fazia 5 dias que adoecera.

Exame: Aspeto de infiltração atenuada, apreciavel sobretudo na face. Edema duro dos membros inferiores, não deixando a impressão do dedo que oprime.

Baço crecido, apalpavel sob o rebordo costal. Figado com aumento de volume apreciavel. Ganglios engurjitados em diversas pleiades perifericas, sobretudo no pescoço e nas axilas — A tireoide parece mostrar pequeno aumento de volume, o que não podemos afirmar com segurança. *Trypanosoma Cruzi* no sangue periferico.

Evolução: seguimos esta doente desde o dia 14 — V — 910 até 22 — V — 910. A temperatura apresentou a seguinte curva:

Dia 14	m. 40o	t. 39o 8
« 15	m. 39o 3	t. 37o 8
« 16	m. 37o 6	t. 39o
« 17	m. 38o	t. 39o
« 18	m. 38o 6	t. 38o 7
« 19	m. 37o	t. 37o 2
« 20	m. 37o	t. 37o
« 21	m. 37o	t. 37o
« 22	m. 37o	t. 37o

O numero de parasitas foi diminuindo da circulação periferica, até observação final á 22, quando dificilmente era observado um flagelado pelo exame a fresco. Os outros sinaes morbidos foram tambem se atenuando, retirando-se a doentinha do hospital apiretica e com a infiltração muito diminuida. Dois anos depois tivemos ensejo de rever esta doente. Notamos a tireoide sensivelmente aumentada de volume, o baço ainda crecido e tambem o figado. Não encontrámos, nessa epoca, alterações do ritmo cardiaco. Trata-se, nesta observação, de uma fórma

aguda, com reações termicas pouco elevadas e ausencia de ataque ao sistema nervoso central.

OBSERVAÇÃO 5.

Estampa 6 fot. n. 1.

Menina JERSINA, de 1 ano e 6 mezes de idade, residente proximo de Lassence, em Santa Rita. Casa infestada pela *Triatoma megista*. Projenitores com hipertrofia da tireoide e com alterações do ritmo cardiaco. Nunca adoeceu até a presente molestia. Ha um mez começou a ter febre elevada, apresentando tambem fenomenos inflamatorios para o lado dos olhos. Desde 15 dias, segundo referem os pais, a doente mostra-se *inchada*, contrastando este estado com a magreza anterior. A inchação tem-se agravado progressivamente e a temperatura mantem-se sempre elevada.

Exame: Infiltração generalizada das mais acentuadas que temos observado.

Facies *bouffi*, com palpebras empapuçadas, labios grossos, fenda intra-labial semiaberta, lingua grossa e pastosa. Edema duro, não conservando a impressão do dedo e crepitando pela compressão de algumas rejiões, especialmente das bochechas. Trata-se de mixedema generalizado, mais acentuado na face, porém bem apreciavel em todas as rejiões. Parece haver aumento de volume da glandula tireoide. Numerosos ganglios em sua maioria miliares, no pescoço, ganglios volumosos nas axilas e nas rejiões inguinocrurais. Hepato-megalia consideravel, medindo o figado 11 centimetros sobre a linha mamilar direita e excedendo de 6 centimetros o rebordo costal – Baço tambem crecido, apalpavel sob o rebordo costal esquerdo. Ausencia de fenomenos para o lado do sistema nervoso – Diarrea não sanguinolenta, desde o inicio da molestia, tendo sido negativo o exame das fezes, relativamenta a parasitas intestinais.

Temperatura no momento do exame 40º. *Trypanosoma Cruzi* no sangue periferico. Numero regular de tripanosomas, sendo observados flajelados, um ou 2 em todos os campos do microscopio, pela pesquiza a fresco.

Evolução: Não foi possivel acompanhar de perto a marcha da molestia, visto ter se retirado a doente para domicilio. Dez dias depois do primeiro exame, voltou a criança ao consultorio, conservando integrais os sintomas referidos, inclusive o mixedema generalizado. Ao exame do sangue verificámos ainda flajelados na periferia, em numero menor do que nas pesquizas anteriores Informações posteriores noticiaram a melhora da doente, isto é, a passajem da molestia ao estado cronico.

Esta doente foi novamente observada 3 anos mais tarde (Estampa 6 fot. Nº 2). Nessa epoca estava apiretica e não mostrava parasitas no sangue periferico. O mixedema no gráu de intensidade anterior, havia desaparecido, restando apenas leve infiltração da face. A tireoide mostrava-se aumentada de volume, sem hipertrofia consideravel. O baço ainda estava crecido e assim o figado.

Especialmente notámos um desenvolvimento fisico retardado e uma condição organica geral inferior. Não havia ainda alterações apreciaveis do ritmo cardiaco.

Nesta observação trata-se ainda duma fórma aguda comum, de evolução benigna. Ha de mais notavel, aí, a intensidade do mixedema, bem revelada na fotografia, e sua atenuação posterior, ausente qualquer intervenção opoterapica. Devemos tambem salientar o retardamento do desenvolvimento fisico. Nenhum sinal observamos, nessa fase da molestia, para o lado do sistema nervoso.

OBSERVAÇÃO 6.

Estampa 6 fot. n. 3.

Menina RITA, de 3 mezes de idade, residente proximo de Lassance, em cafúa de triatomas muito infetadas. Projenitores com bocio, e apresentando alterações do ritmo cardiaco. Seis irmãos, todos de aspeto doentio, de desenvolvimento retardado,sendo possivel em alguns apreciar aumento de volume evidente da tireoide.

Inicio da reação termica ha 10 dias. Gritos estridentes, com ajitação apreciavel,

notando-se sobretudo movimentos repetidos da extremidade cefalica.

Infiltração mixedematosa muito acentuada na face e em outras rejiões. Edema duro (mixedema) não deixando a impressão do dedo. Figado e baço muito crecidos. Queratite de um dos olhos. *Tripanosoma Cruzi* no sangue periferico. Parasitas em grande numero, havendo campos do microscopio, ao exame a fresco, em que eram notados 3 e 4 flajelados.

Evolução: não tivemos nova oportunidade de observar esta doente, que faleceu 3 dias depois da primeira consulta, em domicilio, não tendo sido possivel colher informações de valor, relativas ás condições em que se deu o obito.

Pela abundancia de parasitas na periferia já podiamos ajuizar mal do prognostico deste caso agudo. Havia tambem aí, indicando talvez fenomenos para o lado das meninjes, a grande ajitação e gritos estridentes que chamaram nossa atenção.

Como fato de importancia, devemos ainda salientar a queratite, pela primeira vez verificada neste caso agudo da tripanosomiase.

OBSERVAÇÃO 7.

HERCULANO, de 1 ano e 8 mezes de idade, branco — residente em Santa Rita, proximo de Lassance. Pais com hipertrofia apenas apreciavel da glandula tireoide.

Saude anterior referida como bôa. Grande elevação termica desde 16 dias.

Aspeto infiltrado bem apreciavel. Mixedema generalizado, não deixando a impressão do dedo e crepitando em algumas rejiões. Numerosos ganglios no pescoço, nas axilas e nas rejiões inguino-cruraes. Tireoide com aumento de volume evidente. Baço muito crecido, excedendo o rebordo costal e fazendo suspeitar do impaludismo. Figado com aumento tambem muito consideravel, excedendo de 4 centimetros o rebordo costal sobre a linha mamilar direita. *Trypanosoma Cruzi* no sangue periferico. Parasitas em numero regular na circulação. Exame negativo relativamente ao impaludismo. Ausencia de albuminuria.

Evolução: não vimos mais o doente, sabendo posteriormente que os sinaes da infeção aguda desapareceram. Foi esse um caso de infeção benigna, sem qualquer sinal para o lado do sistema nervoso central.

OBSERVAÇÃO 8.

DEOLINDO — 3 mezes de idade, preto, residente a 2 quilometros de Lassance, em cafúa de triatomas na grande maioria infetadas. Mãe com bocio e fórma cardiaca da tripanosomiase. Tem 3 irmãos, todos com hipertrofia da glandula tireoide, apresentando um deles, adulto, alterações do ritmo.

Doente desde 8 dias, com elevação termica consideravel.

Exame: infiltração mixedematosa generalizada, acusando a mãe o fato, que se traduz na *inchação* do doente. O edema é duro, não deixa a impressão do dedo, crepita á pressão das bochechas, tudo indicando a natureza mucoide da infiltração sub-cutanea. Ganglios miliares numerosos no pescoço, nas axilas e nas rejiões inguino-cruraes. Notavel hepatomegalia. Baço tambem crecido, apalpavel sob o rebordo costal. Temperatura, no momento do exame, 38º. *Trypanosoma Cruzi* no sangue periferico. Parasitas em grande numero no sangue circulante, sendo mesmo este um dos casos agudos com infeção mais intensa.

Evolução: A temperatura esteve sempre elevada, durante toda a molestia, que evoluiu em 14 dias. Vimos o doente apenas duas vezes: na primeira consulta e na vespera da morte. — No ultimo exame, isto é, 24 horas antes do obito, notámos rijidez apreciavel dos musculos da nuca, grande ajitação e vomitos continuos. A pesquiza do sinal de Kering foi negativa. O numero de parasitas era então muito elevado, maior do que na primeira pesquiza. O doente, segundo referem os pais, apresentou convulsões repetidas na noite que precedeu a morte.

Autopsia:

Lesões macroscopicas mais importantes: derramamento citrino abundante na cavidade peritoneal. Ganglios volumosos e numerosos

no mesenterio. Figado intensamente gorduroso, com esteatose total, atinjindo toda a massa do orgão — Baço crecido e muito congestionado, de coloração vermelho escura. Capsulas suprarenais muito friaveis. Rins sem lesões macroscopicas apreciaveis. Mucosa intestinal congestionada.

Cavidade toracica: grande derramamento citrino no pericardio.

Ganglios volumosos no mediastino. Pulmões sem lesão apreciavel; ausencia de derramamento na pleura.

Tireoide com sensivel aumento de volume e evidente congestão.

Cavidade craniana: meninjes congestionadas intensamente e aderentes. Paquimeninjite serosa muito intensa. Cortex cerebral congestionada e com pontilhado hemorrajico esparso.

Pericardite. Miocardite intensa.

OBSERVAÇÃO 9.

Menino RAYMUNDO, com um ano e meio de idade, residente em Santa Rita, a 6 leguas de Lassance, em cafúa de triatomas. Projenitores com a fórma cardiaca da tripanosomiase. Febril ha um mez. Saúde perfeita até o presente ataque morbido.

Exame: Infiltração mixedematosa notavel, dando á distancia a segurança do diagnostico. Ganglios engurjitados nas principais pleiades perifericas. Figado consideravelmente crecido. Baço apalpavel sob o rebordo costal, lembrando a esplenomegalia palustre. Temperatura axilar 38o5. *Trypanosoma Cruzi* no sangue periferico. Parasitas em numero regular, facilmente verificaveis.

Evolução: não continuamos a observação, visto retirar-se o doente para lugar distante. Não soubemos da evolução posterior.

OBSERVAÇÃO 10.

JOSÉ, de Santa Rita, proximo á Lassance, residente em cafúa de triatomas.

Infiltração generalizada apreciavel. Ganglios cervicais e axilares volumosos.

Figado e baço crecidos. Aumento de volume pequeno da glandula tireoide. Temperatura axilar, no momento do exame, 38o. *Trypanosoma Cruzi* no sangue periferico. Parasitas raros.

Evolução: Quando observámos este doente, pela primeira vez, a febre datava dum mez e o estado geral era relativamente benigno, nenhum elemento existindo de gravidade. Posteriormente tivemos ainda 4 ou 5 oportunidades de observar o caso, verificando assim a permanencia de flajelados em circulação durante 3 mezes, sempre em numero muito diminuto, tornando-se necessarios demorados exames a fresco para encontral-os. De acordo com essa intensidade minima da infeção, a sintomatolojia foi sempre atenuada, conservando-se o doente, ás vezes, subfebril, com temperaturas de 37o5 á 38o, outras vezes, apresentando-se apiretico. Decorridos 3 mezes os parasitas desapareceram da periferia e tambem não foi mais observada elevação termica. Vimos ainda o doente algumas vezes, sempre apiretico, não mais sendo vistos flajelados no sangue. A glandula tireoide, mezes depois, mostrava pequeno aumento de volume.

OBSERVAÇÃO 11.

Estampa 0 fot. n. 15.

MARINHA SOARES DE ALMEIDA, 18 mezes de idade, parda, residente proximo de Lassance, em cafúa de triatomas. Pai, mãe e 3 irmãs vivos, aparentemente sadios. Nacimento a termo, tendo a criança, até a presente data, desenvolvimento normal. Bem constituida e de aspeto robusto.

Ha 8 dias adoeceu, apresentando diarréa, forte timpanismo abdominal e saliencia do ventre. Apareceu então a febre e uma erupção urticariforme no tronco e nos membros.

Exame: Temperatura axilar 37o 5. A tireoide não mostra aumento apreciavel de volume. Facies *bouffi*, mostrando edema duro, apreciavel tambem nos membros. Baço e figado muito crecidos. Hipertrofia ganglionar generalizada. Alguns elementos urticariformes, em via de regressão, no torax, no abdome e nas extremidades. *Trypanosoma Cruzi* no

sangue periferico. Tripanosomas em pequeno numero.

Exame de urina negativo relativamente á albumina e a outros elementos que indicassem lesão renal.

Evolução: Foi tratado em domicilio, tendo recebido medicação apenas sintomatica. No fim de 8 dias voltou á consulta apiretica, sendo o estado geral bastante melhor. No sangue periferico havia ainda raros tripanosomas e o mixedema persistia, mais ou menos no mesmo gráu. Informações posteriores referem a cura dos fenomenos agudos.

OBSERVAÇÃO 12.

Estampa 6 fot. n. 5.

CARLOTA, de 5 mezes de idade, branca, residente em Muquem, 5 leguas de Lassance, em cafúa de triatomas.

Nacida a termo, gozou sempre bôa saude e é de aspeto robusto. Mãi portadora de bocio e com sinais de hipotireoidismo. Adoeceu ha 20 dias, com febre de carater remitente acompanhada de vomitos e de diarréa. Continuando a febre, a criança começou a aumentar de volume, tornando-se *extraordinariamente gorda*, na expressão das pessôas de sua familia. Simultanea com a febre manifestou-se em uma das coxas uma placa arredondada, de cór violacea e endurecida (Estampa 6 fotografia n. 5) atribuida pela familia á picada da triatoma.

Exame; Abatida e febril — temperatura 38º. Edema generalizado, muito consistente, não se deixando deprimir pela pressão dijital. A tireoide não mostrava aumento de volume apreciavel á vista. Baço e figado muito aumentados. Para o lado da pele, além do mixedema, era observado um leve eritema serpijinoso, mais acentuado no tronco e nos membros, dando aspeto marmoreo ás superficies dessas rejiões. Na coxa esquerda, proximo do joelho, persistia a placa acima referida e que era constituida por um endurecimento da pele e tecido celular sub-adjacente, com mortificação superficial dos mesmos tecidos, medindo cerca de 20 cm. de diametro, cercada de uma orla esbranquiçada. Ausencia de albumina nas urinas. *Trypanosoma Cruzi* no sangue periferico. Tripanosomas em numero bem regular. Em cortes do tecido sub-cutaneo, de fragmentos obtidos por biopsia, verificou-se a presença da *mucina*, confirmando-se deste modo a natureza mixedematosa do entumescimento.

Evolução: permaneceu apenas 2 dias sob assistencia hospitalar. O mixedema persistia. A temperetura manteve-se entre 37º6 e 38º5.

Mais tarde vieram informações, que referiram o falecimento da criança, consideravelmente *inchada*, alguns dias depois de sua retirada do hospital.

Ha nesta observação, de mais notavel, a placa do tecido mortificado, observada na coxa, acompanhada de outros fenomenos cutaneos traduzidos num eritema serpijinoso. O mixedema era tambem aqui dos mais acentuados e bem caraterizado em sua natureza exata. Não sabendo da evolução completa do caso, ignoramos se houve ataque aos centros nervosos, determinando o obito, ou se este se verificou independente da afeção daqueles centros.

OBSERVAÇÃO 13.

Estampa 6 fot. n. 4.

SOLEDADE, de 5 mezes e meio de idade, parda, residente proximo de Lassance, em cafúa de triatomas. Nacimento a termo — Desenvolvimento fisico normal. Intelijencia viva.

E' a primeira vez que adoece. Ha um mez mostra-se febril, sendo os acessos ora de reação termica elevada, ora mais atenuados. Periodos transitorios de apirexia. Edema generalizado, não muito acentuado (mixedema), elastico, não deixando a impressão do dedo. Figado aumentado e doloroso á pressão Baço crecido. Tireoide um pouco aumentada, sendo dificil de ser apreciada pela abundancia da infiltração. Ganglios cervicaes, axilares e inguinaes engurjitados. Temperatura 38º 5. Ausencia de albumina nas urinas. *Tripanosoma Cruzi* no sangue periferico. Numero regular de parasitas.

Evolução: esta doente foi examinada pela primeira vez a 16 de Setembro de 1912.

A 24 de Novembro voltou ao consultorio, apresentando-se menos infiltrada, com a temperatura de 38º 2. Apresentou-se prostrada e sonolenta. O numero de tripanosomas era menor do que no primeiro exame. Deixou novamente o hospital. Foi vista novamente a 18 de Dezembro: — Infiltração diminuida. Figado e baço mais aumentados do que anteriormente. Apatia. Pouca vivacidade. Temperatura 38º. Tripanosomas no sangue periferico. Reação termica pouco elevada. A 20 XII-1912 tamperatura 37º 3. A 2 de Fevereiro de 1913 voltando a criança ao consultorio, observamos: Bem disposta, com atenuação de todos os elementos morbidos. Figado e baço ainda aumentados. Ausencia de tripanosomas do sangue periferico. A 20 de Março de 1913 notámos: desenvolvimento retardado, não consegue ainda sentar-se, o que deveria fazer pela idade. Emagrecida. Completamente desinfiltrada. Figado aumentado. Baço apalpavel sob o rebordo costal. Queda de pelos. Ausencia de tripanosomas no sangue periferico.

Ha que salientar, nessa observação, a longa permanencia da reação termica, de carater intermitente irregular. Tambem os flajelados permaneceram na circulação por tempo demasiado longo, relativamente á regra geral nas fórmas agudas. A infiltração foi sofrendo atenuação progressiva, até desaparecer, tornando-se emagrecida a criança, o que póde ser interpretado como a fase magra do mixedema. E' de interesse referir o retardamento evidente do desenvolvimento fisico, exibindo-se depois de alguns mezes da infeção.

OBSERVAÇÃO 14.

Estampa 10 fot. n. 17.

FLORENCIO — 9 mezes de idade, pardo — residente nas Telhas a 6 quilometros de Lassance. Ha 15 ou 20 dias que se mostra febril. Reação termica diaria, diminuindo pela manhã e mais elevada á tarde e á noite. Nos ultimos 4 dias a familia notou que a criança *inchava*, pelo que trouxeram-na á consulta. Diarréa forte no principio, agora diminuida. Bem desenvolvido e bem proporcionado para a idade que tem.

Exame; infiltração generalizada. Temperatura 39º8, 150 pulsações por minuto. Figado aumentado, excedendo de 2 dedos o rebordo costal, na linha mamilar. Borda do figado dura e fina. Baço aumentado, apalpavel sob o rebordo costal esquerdo. Ganglios das pleiades perifericas aumentados Mixedema não muito acentuado. Ulceração profunda, de fundo sanioso na dobra do joelho direito, de bordas arredondadas e talhadas a pique. Pustula com necrose na dobra do cotovelo esquerdo. *Trypanosoma Cruzi* no sangue periferico.

Evolução: este doente, que não permaneceu no hospital, veiu a falecer 8 a 10 dias depois do primeiro exame, informando a familia, que as manifestações cutaneas aumentaram consideravelmente, aparecendo zonas de necrose em outras rejiões do corpo.

Ha que salientar, aí, o processo cutaneo, de natureza necrotica, e a gravidade do caso mesmo na ausencia de sinais nervosos.

OBSERVAÇÃO 15.

LAURINDA FERREIRA — 11 mezes de idade — branca — residente proximo de Lassance. Pai e mãe vivos, em boas condições de saude, *não apresentando bocio*. Um unico irmão falecido na primeira infancia. Nacimento a termo — desenvolvimento regular até a presente data. Dentição, marcha e articulação das palavras já iniciadas. Domicilio infestado pela *Triatoma megista*, em zona não paludosa. Ha 15 dias adoeceu de febre, acompanhada esta de diarréa e vomitos. Os dois ultimos sinais cessaram no fim de alguns dias, continuando a febre com exacerbações vesperais. Dias depois da febre iniciada verificou-se infiltração geral, informando os projenitores que a doente *engordara* de repente.

Exame: infiltração generalizada, de carater mixedematoso, apreciavel sobretudo na face e nos membros. Acentuada palidez do tegumento. Temperatura 37º6. Prostração geral, com momentos de ajitação. Hipertrofia ganglionar sensivel no pescoço, nas axilas e rejiões inguino-crurais. Baço e figado crecidos e um pouco dolorosos á pressão. Ausen-

cia de albuminuria. *Trypanosoma Cruzi* no sangue periferico.

Evolução: O estado da doente agravou-se nos dias seguintes, persistindo a febre e o mixedema, aquela com exacerbações vesperais minimas de 38º5. A ajitação acentuou-se, impedindo o sono. O apetite desappareceu e vieram vomitos rebeldes. Catarro bronquico, com dificuldade de respiração.

Marcha da temperatura.

Dia	Manhã	Meio dia	Tarde
5	—	37,6	37,4
« 6	37,2	39,4	38,8
« 7	37,4	38,8	38,4
« 8	37,2	38,4	38,4
« 9	36,8	37,2	alta

No 5º dia de permanencia hospitalar a criança retirou-se ainda febril e com todos os elementos morbidos no mesmo gráu de intensidade. Faleceu poucos dias depois, ignorando-se como teve lugar o obito.

OBSERVAÇÃO 16.

Estampa 7 fot n. 6.

MANOEL SOARES DE MACEDO — branco, 11 mezes de idade, residente em Santa Rita, a 5 leguas de Lassance, em cafúa de triatomas. Projenitores adoentados e apresentando hipertrofia da glandula tireoide. Tem 4 irmãos vivos e 4 outros faleceram, todos nas primeiras idades. Nacimento a termo. Dentição, palavra e marcha já iniciadas.

Ha 10 dias appareceu a febre, de marcha remitente. Simultaneamente foi observada pequena papula avermelhada em uma das palpebras, com entumecimento edematoso da mesma e do rebordo orbitario correspondente. Poucos dias depois manifestou aumento de volume da glandula tireoide, notado pela familia e começou a *engrossar* no rosto, nos membros superiores e inferiores.

Exame: Temperatura 38º 6. Palidez, prostração, de quando em vez crises de ajitação, grande impertinencia. Infiltração mixedematosa no rosto e nos membros. Tireoide visivelmente aumentada. Baço e figado crecidos, sendo o primeiro apalpavel sob o rebordo costal, que é excedido de 3 dedos. Ganglios engurjitados nas pleiades perifericas. Nenhuma perturbação dijestiva ou nervosa. *Trypanosoma Crnzi* no sangue periferico.

Evolução: No dia seguinte ao do primeiro exame o mixedema era mais acentuado e a temperatura que, pela manhã, era de 37º, acendeu á tarde a 38º. Ausentou-se no 3º dia para o domicilio — vindo a restabelecer-se do estado agudo.

OBSERVAÇÃO 17.

EVA DO NASCIMENTO, côr branca, 4 anos de idade, residente em Santa Maria, a 3 leguas de Lassance. Projenitores de saude regular, ambos com hipertrofia pequena da tireoide e sinaes da tripanosomiase. Tem 3 irmãos vivos e perdeu 6 outros, dos quais 2 natimortos, 3 falecidos na primeira infancia de febre prolongada e 1 na idade de 8 anos com paralisia aparecida depois duma molestia febril prolongada. Dos irmãos vivos, um é infantil e apresenta a tireoide aumentada de volume e tambem o baço crecido.

Nacida a termo, tendo desenvolvimento regular até a presente data. Não acusa molestia anterior a não ser sarampão ha 2 anos Adoeceu ha 6 dias com febre de marcha remitente e exacerbações vesperaes, acompanhada de prostração e anorexia.

Exame: temperatura 38º 5. Figado crecido e doloroso á pressão. Baço apalpavel sob o rebordo costal. Infiltração mixedematosa, acentuada nas palpebras, nas bochechas e nos labios, mais atenuada nos membros e no tronco. Glandula tireoide aumentada de volume. Hipertrofia ganglionar discreta. Nenhuma perturbação nervosa aparente. Estado geral relativamente bom. *Trypanosoma Cruzi* em pequeno numero, no sangue periferico. Ausencia de albumina na urina.

Evolução: no dia seguinte, a temperatura, pela manhã, era de 37º 8, retirando-se a doente para domicilio. Quatro mezes mais tarde, quando era considerada pela familia como restabelecida da infeção aguda, foi a criança de novo observada, sendo encontrados tripanosomas raros no sangue periferico

e leve reação termica. Nessa epoca apresentava ainda infiltração mixedematosa, mostrando-se a tireoide aumentada de volume. O figado e o baço estavam crecidos e a pele mostrava-se aspera e seca, com leve hiperqueratose ictiosiforme nas pernas. Mais tarde, 2 mezes depois, verificámos ausencia dos sinaes agudos e de tripanosomas no sangue, não sendo depois vista a doente.

Ha que salientar, nessa observação, a longa permanencia de tripanosomas na circuação, em pequeno numero, com evolução benigna dos elementos patojenicos.

OBSERVAÇÃO 18.

Estampa 7 fot. 7.

MARIA FERREIRA DA SILVA, branca 15 mezes de idade, residente nas marjens do Rio das Velhas, a 4 quilometros de Lassance. Mãe portadora de pequeno bocio e com sinais de hipotireoidismo. Pai com pequena hipertrofia da tireoide e com sinais cardiacos da molestia. Quatro irmãos, dos quais 2 falecidos. Nenhum antecedente de sifilis, nem de impaludismo. Desenvolvimento normal. Habita cafúa infestada pela *Triatoma megista*. De 7 dias para cá tem apresentado febre continua, informando a projenitora que nos ultimos dias *engordara* rapidamente.

Exame: Temperatura 38º2. Olhar amortecido – Abatimento ou ajitação, alternadamente. Palidez dos tegumentos. Infiltração mixedematosa, bastante acentuada, contrastando com o aspeto anterior da doente. A infiltração apresenta-se mais sensivel nos membros e na face, onde se notaram as palpebras empapuçadas, com estreitamento das fendas palpebrais e turjecencia das bochechas, assim como espessamento da mucosa labial. No dorso dos pés, a infiltração forma verdadeiro coxim de consistencia firme, não deixando depressão o dedo que comprime. Baço e figado muito crecidos. Hipertrofia ganglionar generalizada, tireoide apenas sensivel á apalpação. O exame do sangue periferico revela a presança do *Trypanosoma Cruzi*. Ausencia de albumina pela analise das urinas.

Evolução: no dia seguinte . ausentou-se para domicilio, sem alteração no estado geral, com a temperatura de 37º4, pela manhã. Dois dias depois foi trazida novamente á consulta, verificando-se a persistencia dos mesmos sintomas, sendo então de 38º a elevação termica.

Faleceu 10 dias depois, não tendo voltado á consulta e ficando, por isso, desconhecidas as condições em que se deu o obito. Ignoramos tambem se houve ocurrencia de sintomas nervosos.

OBSERVAÇÃO 19.

Estampa 10 fot. n. 14.

ANNA DE MATTOS, 3 anos de idade, parda, residente em Lassance, em cafúa de barbeiros.

Nacida a termo, parto normal, desenvolvimento bom. Dentição regular. Febre ha 17 dias. Desde 5 dias começou a *inchar*, sendo trazida por isso á consulta.

Exame: Infiltração generalizada, especialmente da face e das palpebras. Crepitação das bochechas. Baço aumentado e doloroso á pressão. Figado pouco aumentado. Ventre proeminente e timpanico. Tireoide com aumento apenas apreciavel. Ganglios das pleiades perifericas aumentados. Grande prostração, negando-se aos movimentos. Temperatura 38º 8 ás 3 horas da tarde, momento do exame. A' noite a temperatura deceu a 36º 8. *Trypanosoma Cruzi* no sangue periferico. Raros parasitas. Pesquiza de hematozoario da malaria negativa. Ausencia de albumina nas urinas.

Evolução;

Dia 27—VII – 1913 (dia seguinte ao primeiro exame) numero de tripanosomas aumentado. A infiltração e outros elementos permanecem inalterados.

Dia 28 – VII – 1913 Temperatura 37º 2. Pulso 100 pulsações por minuto. Infiltração aumentada.

Dia 2 – VIII – 1913 Estado mais ou menos o mesmo.

Esta doente foi vista um mez depois, completamente desinfiltrada e sem tripanosomas no sangne periferico. O baço e o figado

permaneciam aumentados. Ausencia então de reação febril.

OBSERVAÇÃO 20.

Estampa 7 fot. 8.

MANOEL, 19 mezes de idade, residente em Beltrão, proximo de Lassance, em cafúa infestada pela triatoma. Nacimento a termo, parto natural. Ha 3 mezes veiu á consulta por uma otite supurada. Ha 2 semanas *começou a inchar* e por isso voltou ao consultorio.

Exame: Infiltração dura generalizada, mais acentuada na face, com estreitamento das fendas palpebraes. Ganglios das pleiades perifericas muito aumentados. Figado e baço sensivelmente crecidos. Tireoide sem aumento apreciavel á vista. Ausencia de perturbações dijestivas. Temperatura 37º4. *Trypanosoma Cruzi* no sangue periferico. Raros parasitas

Evolução: no dia seguinte ao exame:

Dia 16	Temperatura	m.	36,8	tarde	37,8
« 17	«	«	37,6	«	37,4
« 18	«	«	37	«	37
« 19	«	«	37		

Estado geral sem modificação apreciavel. Infiltração permanente.

Dia 22 — Infiltração diminuida. Estado geral melhor. Temperatura 37º.

Ausencia de tripanosomas no sangue periferico. Restabelecimento do estado agudo.

OBSERVAÇÃO 21.

MANOEL SOARES, 11 mezes de idade, febril desde 15 dias.

Exame: Infiltração mixedematosa. Ganglios engurjitados nas pleiades perifericas. Baço e figado muito aumentados. Temperatura 37º8. *Trypanosoma Cruzi* no sangue periferico; raros flajelados.

Evolução posterior desconhecida.

OBSERVAÇÃO 22.

Estampa 8 fot. n. 11

PAULO, 7 mezes de idade — pardo, natural de Cordesburgo, residente ha 2 mezes em Lassance. Avó portadora de bocio volumoso e cretinoide. Mãe falecida. Pai apresentando bocio e sinais cardiacos da tripanosomiase. Nacimento a termo. Ha 2 mezes foi trazido ao consultorio, sofrendo de diarréa cronica, muito enfraquecido, com emagrecimento consideravel e apresentando hipertrofia ganglionar generalizada. Era então bem evidente o aspeto atrepsico. Deste estado melhorou o doente com o tratamento mercurial. Ha 10 dias apresentou-se febril. com diarréa e grande ajitação. Agravando-se este estado, trouxeram o doente á Lassance, onde ficou em tratamento desde 12 de Fevereiro de 1914.

Exame: Temperatura 37º 5. Grande prostração. *Infiltração geral, fazendo notavel contraste com a magreza anterior de heredo-sifilitico.* A infiltração, de natureza francamente mixedematosa, era mais acentuada na face, sobretudo nas palpebras e nos labios, sendo tambem sensivel nos membros e no tronco. Nas bochechas percebia-se um crepitar mucoide. Diarréa intensa. Baço e figado muito aumentados. Ventre timpanico. Hipertrofia ganglionar generalizada. Tireoide de apreciação dificil, devido á infiltração. *Trypanosoma Cruzi* no sangue periferico em grande numero.

Evolução: A medicação sintomatica poude atenuar a diarréa. Persistiam a prostração e a febre, cuja marcha se fez com remissões irregulares, vindo o doente a falecer á 19 do mesmo mez, isto é, 7 dias após a primeira consulta.

Neste periodo o doente apresentou crises intensas de dispnéa com sinaes evidentes de colapso cardiaco, parecendo ter sido esse a causa da morte. Ausencia de convulsões. Marcha da temperatura:

	Manhã	Meio dia	Tarde
Dia 12	37,5	38,0	38,0
« 13	37,5	38,4	38,0
« 14	38,0	37,3	37,0
« 15	37,8	37,4	37,6
« 16	37,4	37,0	39,2
« 18	37,4	37,8	37,8
« 19	37,4	37,7	

O obito teve lugar à tarde do dia 19.

O numero de parasitas no sangue periferico foi sempre em aumento progressivo, atinjindo a infeção grande intensidade.

Dados geraes da autopsia: *Infiltração mucoide do tecido sub-cutaneo.*

Aumento apreciavel de volume da glandula tireoide, que estava conjestionada e cujos lobos prolangavam-se posteriormente, formando anel quasi completo em tornd da traquéa e do esofago. Coração com sinaes de miocardite intensa.

Derramamento de liquido citrino, em abundancia, no pericardio. Ausencia de lesões apreciaveis a olho nú, nos foliolos do pericardio. Pulmões sem alterações macroscopicas. Figado com intensa esteatose, verdadeiro figado camurça, tão dejenerado quanto se apresenta o figado na febre amarela. Capsulas supra-renaes e rins, sem alterações macroscopicas apreciaveis. Baço volumoso e conjestionado. Ganglios mesentericos aumentados de volume, o mesmo acontecendo aos ganglios de todas as outras pleiades. Cavidade peritoneal com derramamento citrino abundante. Ausencia de lesões macroscopicas no sistema nervoso central.

O exame histo- patolojico deste caso revelou grande quantidade de parasitas no miocardio, onde eram dos mais intensos os processos inflamatorios. Foram verificadas ainda localizações parasitarias na *glandula tireoide*, nos musculos estriados e nos testiculos.

Este caso apresenta, como fato de maior relevancia, a quantidade excecional de parasitas no sangue periferico e o aumento progressivo dos flajelados até o desfecho da molestia. Ha ainda que referir a morte rapida, sem alterações apreciaveis do sistema nervoso, sendo atribuivel aqui a gravidade extrema da infeção aos processos de miocardite aguda, de excecional intensidade. Devemos tambem salientar o contraste entre o aspeto atrepsico anterior, devido á sifilis hereditaria, e a infiltração consecutiva ao processo infetuoso, desta resultando o aspeto inchado com que se apresentou o doente á consulta.

OBSERVAÇÃO 23.

Estampa 7 fot. n. 9.

PHILOMENA, cor parda, 20 mezes de idade, residente em Larangeiras, proximo de Lassance. A mãe é papuda e cretinoide. O pai tem a glandula tireoide aumentada de volume. De 10 irmãos vivos, 2 são portadores de bocio. Faleceram 4 irmãos nos primeiros tempos de exístencia. A mãe teve um aborto. Não ha antecedentes de sifilis na familia. Nacimento a termo. Dentição e marcha iniciadas antes de um ano de idade. A fala teve inicio mais tardio, articulando algumas palavras na ocasião em que adoeceu. Residencia em cafúa de triatomas. Ha 3 mezes, manifestaram-se febre e diarréa que ainda persistem. A diarréa teve, durante algum tempo, carater sanguinolento. Poucos dias após o inicio desses sinais, a doente *começou a inchar*, mantendo-se essa inchação durante um mez, findo o qual foi gradualmente diminuindo até desaparecer de *modo completo.*

Exame: profundamente emagrecida, de olhar encovado, ossos descobertos, massas musculares atrofiadas. Verdadeiro estado atrepsico lembrando a *caquexia luetica.* Pele frouxa, esfoliação da epiderme. Ausencia atual de infiltração mixedematosa. Rijidez acentuada dos musculos da nuca e dos membros inferiores. Sinal de Kernig apreciavel. *Tireoide sensivelmente aumentada.*

Ganglios das pleiades perifericas hipertrofiados. Baço e figado crecidos.

Escara na rejião sacra. Vulvite. Varias lesões de impetigo no couro cabeludo e na face. Queda de cabelos acentuada. Jazia em decubito dorsal forçado, não podendo manter-se sentada. Gemidos fracos e continuados, com movimentos da cabeça. Ausencia de movimentos voluntarios nos membros inferiores. Emissão involuntaria de fezes e de urina. O exame do sangue revelou a presença do *Tripanosoma Cruzi*; numero regular de flajelados.

Evolução: Posteriormente apareceram convulsões cronicas, de curta duração, em acessos repetidos. Os sintomas indicados persistiram, agravando-se progressivamente, exetuando a diarréa que cedeu á medicação sintomatica. Faleceu a doente 5 dias após o primeiro exame.

Curva termica:

Dias	Manhã	Tarde
5	38,2	38,0
7	36,2	38,0
8	38,0	38,0
9	38,0	36,3
10	36,0	36,0
11	36,0	obito

Autopsia: Resumo das principais verificações macroscopicas:

O cadaver, notavelmente emagrecido, apresentava escara na rejião sacra. Ausencia completa de paniculo adiposo sub-cutaneo. Abdome: ausencia de derramamento no peritoneo. Figado com intensa dejeneração gordurosa. Baço crecido e conjestionado. Ganglios mesentericos abundantes e muito hipertrofiados. Mucosa intestinal conjestionada e descamada em grande extensão.

Torax: pequeno derramamento citrino na cavidade do pericardio. Placas esparsas de pericardite. Coração aumentado de volume, friavel, com deposito de gordura nos sulcos e nas bordas e apresentando sinais de miocardite. Ganglios do mediastino hipertrofiados. Ausencia de lesões macroscopicas apreciaveis para o lado das pleuras e dos pulmões.

Tireoide: conjestionada e com aumento de volume apreciarel.

Cavidade craneana - Dura-mater aderente á caixa ossea. Meninjes internas com hiperemia e aderentes á cortex cerebral. Sinais intensos de paquimeninjite serosa. Massa cerebral conjestionada, com pontilhado hemorrajico esparso.

Ao exame microscopico foram verificadas localizações do tripanosoma nos musculos estriados, no miocardio, nos ovarios, no utero e no sistema nervoso central. O cerebro desta doente, assim como a medula, apresentava processos inflamatorios agudos com infiltrações leucocitarias esparsas e grande abundancia de parasitas, em aglomerações distribuidas por todas as rejiões. (Veja fig. n. 2 estampa n. 4).

Trata-se, nesta doente, duma infeção aguda de marcha lenta, permanecendo os flajelados na circulação durante 3 mezes e meio, com simultaneidade de reações termicas e outros elementos agudos. O sistema nervoso central foi gravemente atinjido, revelando-se em convulsões e outros sinais os processos inflamatorios daquele sistema, verificados na autopsia e em estudos histo-patolojicos.

É de interesse salientar a presença de infiltração mixedematosa intensa na fase inicial da molestia, cedendo depois o mixedema e permanecendo sinais de hipotireoidismo. A doente, nas fases ultimas, poderia ser considerada um caso de mixedema magro, caraterisado pela queda de pelos, descamação da epiderme, etc.. O aspeto desta doente, quando a examinamos pela primeira vez, fazia lembrar o luetismo hereditario e foi a nossa impressão inicial, destruidas pelas verificações posteriores. Nem encontrámos sinal algum de luetismo, sendo negativas todas as pesquizas relativas á infeção pelo treponema de Schaudinn. Salientamos este aspeto de caquexia tripanosomica, comparavel á caquexia luetica, para ainda uma vez reconhecer os pontos similares de patojenia das duas molestias.

OBSERVAÇÃO 24.

Estampa 8 fot. n. 9.

AUGUSTA, 7 mezes de idade, residente em Santa Rita, proximo de Lassance, em cafúa de triatomas. Apresenta reação termica, ora mais, ora menos elevada, ha 25 dias. Decorridos 15 dias depois de começar a febre, a criança mostrou-se *inchada*, o que impressionou fundamente as pessôas da familia, sendo por isso trazida á consulta.

Exame: Temperatura axilar 38º 4. Figado muito crecido e doloroso á pressão. Baço tambem aumentado, excedendo de dous dedos o rebordo costal.

Infiltração mixedematosa generalizada muito evidente, dando a sensação de crepitar nas bochechas. Leve tumefação da tireoide. Ausencia de sinaes para o lado do sistema nervoso central. *Trypanosoma Cruzi* no sangue periferico. Numero regular de parasitas. Ausencia de albumina, pelo exame das urinas.

Evolução: Esta doente só foi examinada uma vez, sendo desconhecida a evolução posterior da molestia.

OBSERVAÇÃO 25.

Estampa 8 fot. n. 10,

CALIXTO, 6 mezes de idade, residente em Ataleiro, distante 10 leguas de Lassance, em cafúa de triatomas. Doente ha 22 dias, tendo, inicialmente, apresentado febre e grande diarréa. Desde 4 dias vai *inchando* de modo apreciavel, segundo informa a familia.

Exame: Infiltração mixedematosa leve. Baço e figado muito aumentados.

Tireoide com tumefação apreciavel. Ganglios engurjitados em todas as pleiadas perifericas. Fenomenos iniciaes de queratite num dos olhos. *Trypanosoma Cruzi* no sangue perifcrico. Abundancia de flajelados. Ausencia de albumina nas urinas. Temperatura 38º 6.

Evolução: Esta doente retirou-se para domicilio, não tendo sido observada posteriormente ao primeiro e unico exame.

OBSERVAÇÃO 26.

Estampa 9 fot. n. 12.

ROMÃO, de 11 mezes de idade, residente proximo de Lassance. Doente desde um mez, com reação termica continua. Diarréa desde a fase inicial e permanente no momento atual. Refere a projenitora que o doente começou a *inchar*, desde 20 dias, apresentando ao mesmo tempo forte inflamação de ambos os olhos.

Exame: Infiltração mixedematosa generalizada. Queratite com conjuntivite dupla, havendo grande supuração ocular. Figado e baço muito crecidos, excedendo o baço de 2 a 3 centimetros, o rebordo costal. Queda abundante de pelos no couro cabeludo. Infeções secundarias de algumas zonas da pele. O sangue periferico mostra raros tripanosomas (*Trypanosoma Cruzi*).

Evolução: este doente faleceu no dia seguinte ao de nosso primeiro exame, não tendo sido praticada a autopsia.

OBSERVAÇÃO 27.

Estampa 9 fot. n. 13.

PETROLINA, 4 mezes de idade, residente á marjem do Rio São Gonçalo, a 2 quilometros de Lassance. Ausencia de antecedentes morbidos pessoaes que mereçam referencia. Ausencia de qualquer molestia febril anterior. Pai com pequena hipertrofia da tireoide. Mãe sadia, com pequeno aumento de volume da tireoide.

Anamnese: doente desde 6 dias, com elevação termica continua e leve diarréa. Grande irritabilidade nervosa.

Exame; Baço e figado muito crecidos — Temperatura 39º. Ausencia de infiltrição apreciavel. Ausencia atual de sinaes nervosos. *Trypanosoma Cruzi* no sangue periferico, em numero regular.

Evolução: esta doente permaneceu no hospital durante 20 dias, evoluindo a molestia de modo benigno, com reações termicas de pequena intensidade, nunca excedendo a temperatura 38º 5. No fim de 10 dias de hospitalização, era apreciavel pequena infiltração mixedematosa, sobretudo acentuada no rosto.

Esta infiltração permaneceu até o final da fase aguda. Os parasitas, relativamente abundantes nos primeiros dias, foram em diminuição progressiva e desapareceram do sangue circulante, ao exame a fresco, 2 ou 3 dias depois que a doente se tornara apiretica. A marcha da temperatura, neste caso, foi bastante irregular. Havia, de regra, remissões termicas acentuadas pela manhã, quando a criança se tornava apiretica, elevando-se de novo a temperatura nas ultimas horas do dia. Durante 2 ou 3 dias, mesmo com a presença de flajelados na circulação, a doente esteve apiretica, voltando depois a reação termica, sempre atenuada.

Este caso passou á condição cronica, após completo desaparecimento da febre. Dois mezes mais tarde, a inoculação de sangue, 5 c. c. em cobaia, determinou nesta o aparecimento de tripanosomas. Nesta epoca, os exames de sangue a fresco, mesmo demorados, foram negativos.

OBSERVAÇÃO 28.

Menina GERALDINA, 22 mezes de idade, residente em Lassance, em cafúa *não infestada pela triatoma.*

Anamnese: a criança, dias antes de apa-

recer febril, passou uma noite em Santa Maria, dernoitando numa cafúa, onde havia grande quantidade de triatomas, na sua totalidade infetadas. Febre ha 8 dias. Segundo refere a projenitora, quando apareceu a febre, a criança apresentou tambem os olhos vermelhos, inflamados. Antecedentes lueticos ausentes.

Exame: 2 de Janeiro de 1915. Temperatura axilar 39º 2. Não ha infiltração apreciavel. Baço muito crecido, doloroso á apalpação. Figado tambem aumentado. Ganglios numerosos e volumosos nas rejiões sub-maxilar, axilar e inguino-cruraes. Conjuntivite acentuada do olho esquerdo, com corrimento de liquido não purulento. Eritema em torno da orbita esquerda. Palpebras do olho esquerdo sempre cerradas. *Trypanosoma Cruzi* raros no sangue periferico.

Dia 4 de Janeiro de 1915. Temperatura axilar 38º6. Os tripanosomas aumentaram apreciavelmente no sangue circulante. Não ha ainda mixedema evidente.

Dia 5 de Janeiro de 1915. Temperatura axilar 39º2. Agravação dos fenomenos oculares. Conjuntivite tambem do olho direito, com eritema das palpebras.

Ausencia ainda de mixedema.

Dia 6 de Janeiro de 1915. Temperatura axilar 39º8. Nota-se, com toda evidencia, a infiltração sub-cutanea, sobretudo nitida na face e nos membros inferiores. Esta infiltração é dura e elastica, não guardando a impressão do dedo. A inchação da criança de hontem para hoie, foi bastante notavel para ser assinalada até pelas pessôas leigas que lidam com a doente. Os tripanosomas aumentaram, de modo apreciavel, no sangue periferico.

Dia 7 de Janeiro. A doente faleceu, não tendo havido referencias aproveitaveis sobre sinais morbidos das ultimas 24 horas. Não foi praticada a autopsia devido á oposição da familia.

OBSERVAÇÃO 29.

Estampa 10 fot n. 16.

Menino SILVESTRE, 15 mezes de idade, residente proximo de Lassance, em cafúa de triatomas. Doente desde 15 dias, com elevações termicas irregulares. Ausencia de antecedentes morbidos, tendo sido, até a presente molestia, bastante sadio.

Exame: Temperatura axilar 38º6. Baço muito crecido, apalpavel sob o rebordo costal. Figado aumentado de volume, excedendo de 4 centimetros o rebordo costal sobre a linha mamilar direita. Ganglios limfaticos entumecidos no pescoço, nas axilas, nas rejiões inguino-crurais. Mixedema generalizado bem apreciavel e caraterizando-se como tal. Tripanosomas (*Trypanosoma Cruzi*) raros no sangue periferico.

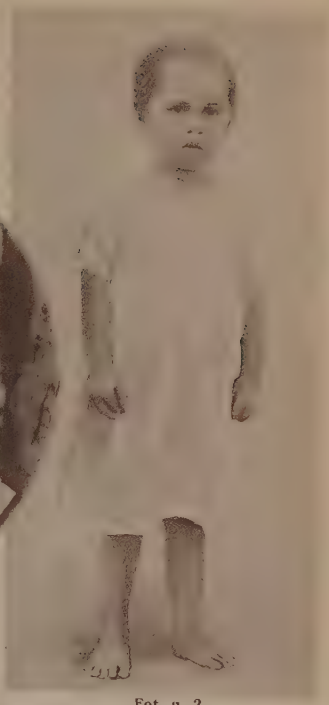
Evolução: Esta criança não foi vista posteriormente e nem dela houve informação.

Explicação das estampas

Estampas de 6 a 10 — Fotografias de casos agudos da tripanozomiase brazileira, conforme as observações clinicas.

Fot. n. 1.

Fot. n. 3.



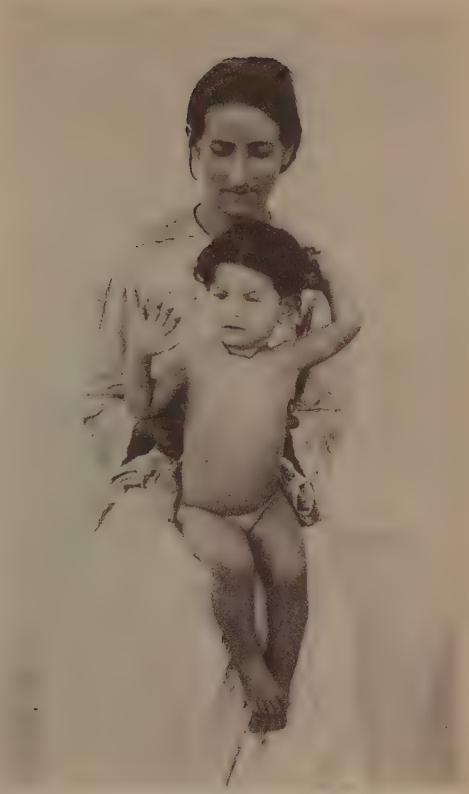
Fot. n. 2.

Fot. n. 5.

Fot. n. 4.

Fot. n. 1.—Caso agudo de trypanozomiase—Mixedema acentuado.
Fot. n. 2.—O mesmo caso, 3 annos depois da infeção aguda—Mixedema muito atenuado.
Fot. n. 3.—Caso agudo—Mixedema acentuado—Keratite.
Fot. n. 4.—Caso agudo—Placa de necrose na coxa esquerda.
Fot. n. 5.—Caso agudo—Infiltração—mixedematosa acentuada.

Fot. n. 6.

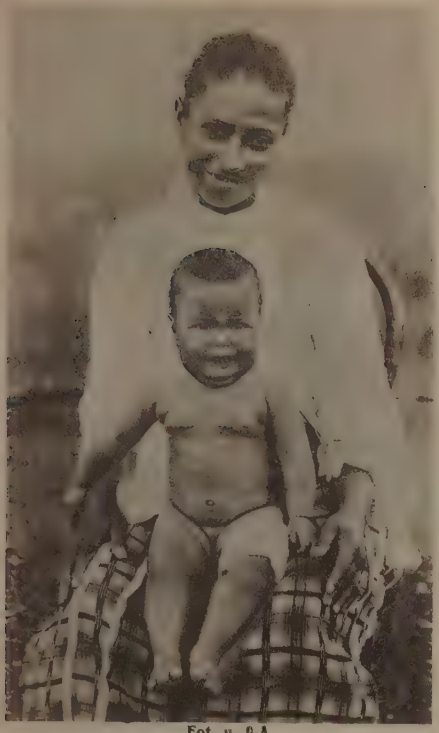


Fot. n. 7.

Fot. n. 8.

Fot. n. 9.

Fot. n. 6.—Caso agudo—Infiltração acentuada.
Fot. n. 7.—Caso agudo—Infiltração.
Fot. n. 8.—Caso agudo—Leve infiltração mixœdematosa.
Fot. n. 9.—Cachexia trypanozomica extrema—Meningo-encefalite.



Fot. n. 9-A.

Fot. n. 10

Fot. n. 11.

Fot. n. 9-A.—Caso agudo—Infiltração mixœdematosa.
Fot. n. 10.—Caso agudo—Infiltração mixœdematosa.
Fot. n. 11.—Caso agudo—Infiltração mixœdematosa.

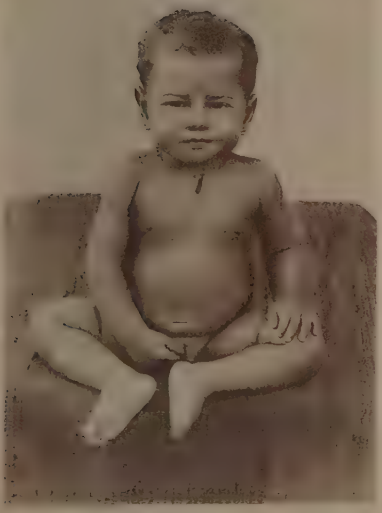
Fot. n 13.

Fot. n. 12.

Fot. n. 12 —Caso agudo Keratite e conjuntivite—Infiltração generalizada.
Fot. n. 13.—Caso agudo benigno.

Fot. n. 14.

Fot. n. 15.



Fot. n. 17.

Fot. n. 16.

Fot. n. 14.—Caso agudo benigno.
Fot. n. 15.—Caso agudo benigno.
Fot. n. 16.—Caso agudo benigno.
Fot. n. 17.—Caso agudo benigno—Leve infiltração mixœdematosa.

Sobre uma hemogregarina da gambá.

Haemogregarina didelphydis n. sp.

pelos

DRS. OSCAR d'UTRA e SILVA e J. B. ARANTES.

(Com a estampa 11.).

No decurso de estudos histolojicos encontrámos em Maio de 1914 uma hemogregarina no sangue de um macho adulto da gambá comum (*Didelphys didelphys aurita*).

Não conhecendo referencia sobre a observação de hemogregarinas em marsupiaes resolvemos rejistrar o fato nesta breve noticia.

Examinámos cerca de cincoenta gambás, sendo o unico infetado procedente de Merity, perto da Capital Federal.

O nosso parasito foi encontrado somente nos globulos vermelhos ao passo que as outras especies de hemogregarinas descriptas foram observadas de preferencia nos leucocitos.

Para o exame a fresco retirámos sangue da cauda, cuidadosamente limpa com eter. Os parasitos apresentavam-se em fórma de corpusculos hialinos, imoveis, esfericos ou ovoides, tendo na parte média um nucleo arredondado e de maior refrinjencia que o protoplasma. Não verificámos a presença de pigmento. Raras vezes encontravam-se livres no sangue, geralmente ocupavam parte ou quasi a totalidade de um eritrocito.

Preparações de sangue fixadas pelo alcool metilico e coradas pelo metodo de GIEMSA tambem mostravam os parasitos, livres ou no interior de eritrocitos, esfericos ou ovoides tendo 8-10 μ de comprimento e largura de 4-6 μ. O protoplasma é finamente alveolar, de côr azul clara e contendo, as vezes algumas granulações vermelhas.

O nucleo ocupa diversos pontos do parasito, geralmente a rejião central; é constituido por massas de cromatina irregularmente dispostas, mais raramente por granulações. Tem fórma esferica, ovoide ou alongada em faixas, sem membrana nuclear distinta. A cromatina, pelo processo de coloração indicado, toma a côr vermelha escura arroxeada.

Não observámos mais de um parasito em um mesmo globulo. Não havia alteração na côr dos globulos infetados.

Tendo o animal morrido alguns dias depois, tivemos ensejo de examinar os orgãos em esfragaços e em cortes. Estes foram feitos em fragmentos fixados em sublimado alcool de SCHAUDINN, liquido de GILSON, formol a 10%, liquido de MÜLLER e corados pela hematoxilina de DELAFIELD e pelos metodos de HEIDENHAIN, VAN GIESON e GIEMSA.

Nos esfregaços os parasitos eram pouco abundantes, com o aspeto já descrito, e,

formas de reprodução foram reveladas em cortes do pancreas. Tratava-se de fórmas schizogonicas incluidas nas celulas dos acinos onde recalcavam os nucleos quando atingiam maior volume.

O tamanho destas variava e com ele o numero dos nucleos que vimos atinjir a 18. Ocupam, a principio, o centro, espalhando-se depois por toda a massa. Nas ultimas fases aparecem parasitos isolados em fórma de crescentes com 6-9 μ de comprimento por 2 a 2,5 de largura.

O protoplasma do parasito é finamente alveolar, o nucleo sem membrana apreciavel, arredondado e situado na parte mediana, é formado por massas de cromatina em torno de um cariosoma pequeno.

Os kistos, em diversas fases, encontrados no tecido glandular do pancreas permitem reconstruir a evolução do modo seguinte: o germe depois de penetrar na celula, torna-se redondo, cresce substituindo quasi por completo o plasma celular e recalcando o nucleo para um lado; o nucleo do parasito durante este processo entra em divisão e os nucleos filhos formam o centro de massas protoplasmaticas que acabam constituindo os merozoitos. O kisto então póde atinjir 22 μ de comprimento e 12 de largura.

Com o material do animal infetado (sangue e suco de orgãos) inoculámos por via intraperitoneal gambás, coelhos, cobaias, e ratos brancos, sem obtér nova infeção.

Demos a esta nova especie o nome de *Hemogregarina didelphydis*.

1

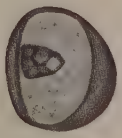
2

3

4

5

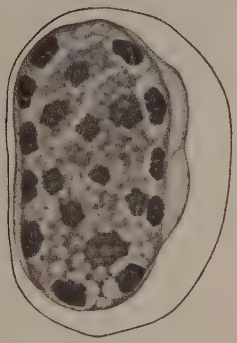
6



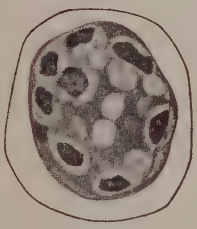
7

8

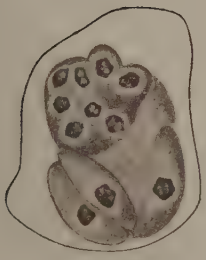
9



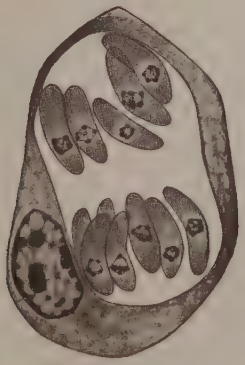
11



10



12



13

CASTRO SILVA, del.

Explicação da estampa 11:

Fig. 1 Globulo vermelho normal.

« 2-8 Formas do sangue periferico.

« 9-13 Fases de evolução nas celulas dos acinos pancreaticos.

Pesquizas sobre o Copromastix prowazeki n. g. n. sp.

pelo

DR. HENRIQUE DE BEAUREPAIRE ARAGÃO

Assistente.

(Com a estampa 12).

Considerações gerais

Motiva o presente trabalho a descrição dum interessante flajelado, por nós duas vezes observado em culturas de fézes de rã e humana. Da primeira vez desenvolveu-se o protozoario em uma solução de albumina de ovo a ½ %, na qual semearamos fézes daquele batracio, com o fim de cultivar *Nyctotherus*; depois o encontrámos, mais uma vez, em uma cultura de ancilostomos humanos feita pelo Dr. GOMES DE FARIA, com fézes diluidas, colocadas sobre carvão animal e na qul se desenvolveu o flajelado ao lado duma ameba de vida livre.

Embora destas duas vezes o flajelado tenha sido encontrado em culturas feitas com fézes, não se póde, por isso, inferir que ele seja um parasita intestinal, porquanto um tal parasitismo até agora não foi observado. Mais aceitavel nos parece, consideral-o como uma fórma rara de vida livre que, enquistada, tivesse atravessado intacta o tubo intestinal e assim se encontrasse nas fezes do homem e da rã em condições de perfeita vitalidade, proliferando, por isso, facilmente desde que o material fôi colocado nos meios propicios a seu desenvolvimento.

Trata-se, em todo o caso, dum flajelado bastante raro na natureza, porquanto até agora só essas duas vezes tivemos ocasião de observal-o, máu grado numerosas e variadas tentativas para cultival-o quer de fézes de diversos animais, quer de aguas.

Nas soluções de albumina a ½ %, o flajelado se desenvolve bem e multiplica-se com facilidade, sem, comtudo, se tornar muito abundante; porém, ao cabo de 15 a 20 dias começa a morrer nas culturas, tornando-se então necessario transportal-o para soluções novas, nas quais readquire as condições primitivas de proliferação. Nas culturas, á proporção que vão envelhecendo, observa-se que os protozoarios cada vez mais se tornam menores devido á insuficiencia sempre maior de alimentos e outras alterações do meio.

O encistamento não foi observado nas culturas, nem tão pouco qualquer outra fórma de resistencia do flajelado. A alimentação do *Copromastix* se faz por osmose. O estudo do *Copromastix* foi feito a fresco e, mais frequentemente, em preparações fixadas pelo sublimado alcool e coradas pela hematoxilina ferrea segundo processo classico de HEIDENHAIN.

Morfolojia

O corpo do *Copromastix prowazeki* tem a fórma sub-triangular muito alongada, terminando posteriormente em ponta aguda. A parte auterior do corpo do flajelado é constituida pelo pequeno lado do triangulo isocele com que o protozoario é comparavel. As bordas são geralmente lijeiramente curvilineas, mais frequentemente convexas do que concavas. O angulo posterior é, como já foi assinalado, sempre muito agudo, os anteriores são largos, obtusos e não raro, curvilineos. Em um dos angulos antero-externos do flajelado se encontra uma fenda bucal que abranje um terço da borda anterior do corpo do protozoario e um quarto da lateral que lhe fica proxima. A boca é representada por um simples entalhe no corpo do parasita, sem nenhuma organização especial, e apresenta-se constituida por duas laminas muito delgadas e quasi hialinas, do protoplasma do protozoario. Não raro, o angulo externo dessas laminas protoplasmicase torna muito saliente e com o aspeto duma ponta aguda.

Da parte média da porção anterior do corpo do flajelado, logo abaixo da borda, se orijinam, num bastonete basal de cerca de 2 a 3 μ de comprimento, 4 flajelos finos eguais, anteriormente dirijidos e de tamanho correspondente a 4/5 de comprimento da celula. O corpusculo basal parece ser multiplo e constituido pela reunião de 4 formações identicas correspondendo uma a cada flajelo, pois, frequente ele aparece desdobrado. (Est. 12, figs. 2, 7, 13).

Não raro se vê, no *Copromastix*, um rizostilo partindo desses corpusculos basais, e penetrando pelo protoplasma em direção ao nucleo que contorna em parte e, as vezes excede, aprofundando-se no corpo celular. Esse rizostilo é evidentemente um residuo da divisão dos corpusculos basaes, e nenhuma relação genetica apresenta com o nucleo celular. (Est. 12. figs. 1, 3, 7, 9, 11). Em muitas celulas o rizostilo desaparece completamente, em outras permanece ainda mesmo após a completa divisão celular e inteira reconstituição celular.

O protoplasma do *Copromastix* é pouco refrinjente e finalmente alveolar, com malhas mais delicadas junto ao nucleo. Não apresenta membrana nem vacuolos nutritivos e pulsateis.

O nucleo se acha colocado no limite entre os 2/3 anteriores do corpo; é vesiculoso e limitado externamente por uma delgada membrana.

No centro dele se vè um cariosoma volumoso, sem centriolo perceptivel, cercado duma zona de suco nuclear, clara nos limites externos, da qual, encostadas á membrana nuclear, se notam granulações de cromatina periferica. Esta cromatina, a meu ver, nunca falta nos nucleos vesiculosos, podendo ser sempre neles evidenciada por um rigoroso exame a fresco ou com colorações apropriadas, cuidadosamente feitas, além de que sua presença aparece claramente demonstrada nas diferentes fases da divisão nuclear. É muito comum, porém, que os observadores não a pesquizem cuidadosamente e, por isso, a dêm como inexistente.

Examinado a fresco, o flajelado, que estamos estudando, apresenta a fórma duma celula sub-triangular muito achatada, com protoplasma refrinjente e finamente granuloso. Ceralmente melhor a fresco do que quando em preparações coradas e fixadas, se vê a saliencia, em fórma, de ponta do angulo antero-externo da celula correspondente á fenda bucal que possue o protozoario.

Quando vivo, o protozoario apresenta, graças a seus flajelos anteriores, lentos e compassados movimentos giratorios em torno de seu grande eixo.

Não se observam deformações da celula quer quando em repouso, quer quando em movimento.

O comprimento do *Copromastix* é, em média, nas formas bem desenvolvidas, de 16 a 18 μ e a largura de 7 a 9 μ. As fórmas menores podem atinjir a 6 μ de comprimento e 3 de largura. O diametro nuclear é de cerca de 1/5 do comprimento do corpo. Est. 12. figs. 1 e 15.

Divisão

Não fazendo exceção aos demais flajelados, o *Copromastix* se divide lonjitudinalmente. Os fenomenos de divisão tem inicio no nucleo e só quando neste as fases vão adiantadas é que começa a divisão protoplasmica.

Os primeiros fenomenos observados se manifestam pelo desaparecimento da membrana nuclear, tomando o cariosoma a forma dum bastonete espesso, de cujas extremidades partem filamentos dum delgado fuso acromatico, em cujo equador se observam já massas de cromatina periferica regularmente disposta (Est. 12, fig. 2).

Em seguida, o bastonete cariosomico se estreita na parte média, correndo a substancia dele para as extremidades, conservando-se o fuso acromatico com o mesmo aspeto (Est. 12, fig. 3). Em fases ulteriores do processo, o cariosoma se vem colocar, por completo, nos polos do fuso de divisão sob a forma de placas polares, ao mesmo tempo que a cromatina periferica, então mais visivel, toma o aspeto tipico de placa equatorial. O fuso de divisão se alonga. Est. 12, figs. 4, 5, 6, 7.). O corpo celular começa a se arredondar.

Continuando a divisão, da-se o desdobramento das placas equatoriais, o afastamento dos placas polares, permanecendo, porém, ainda os novos nucleos presos pela centrodesmose. A celula do flajelado começa a se alongar no sentido transversal e toma o aspeto duma elipse larga (Est. 12, figs. 8 e 9). Rompe-se afinal, em fase mais avançada da divisão, a centrodesmose que é reabsorvida; os nucleos se individualizam e começam a se reconstituir. Por sua vez, o protoplasma do flajelado começa a se estreitar na parte central e as novas celulas vão se separando uma da outra (Est. 12, figs. 10 e 11).

Finalmente se dá a separação completa dos dois flajelados recemformados e começam a tomar a forma primitiva; o nucleo já apresenta o cariosoma condensado e redondo como normalmente é; a cromatina periferica porém, ainda se apresenta sob a fórma duma massa granulosa aglomerada junto do cariosoma (Est, 12, fig. 14.) Os flajelos se reconstituem. Por ultimo a celula readquire o seu aspeto tipico.

Durante as fases, acima mencionadas de divisão nuclear e protoplasmica, ocorre egualmente a divisão dos corpusculos basais, que é direta e que deixa como residuo mais ou menos constante, no protoplasma do flajelado, um rizostilo orijinado dessas divisão (Est. 12, figs. 2, 3, 7, 10, 11, 13 e 14).

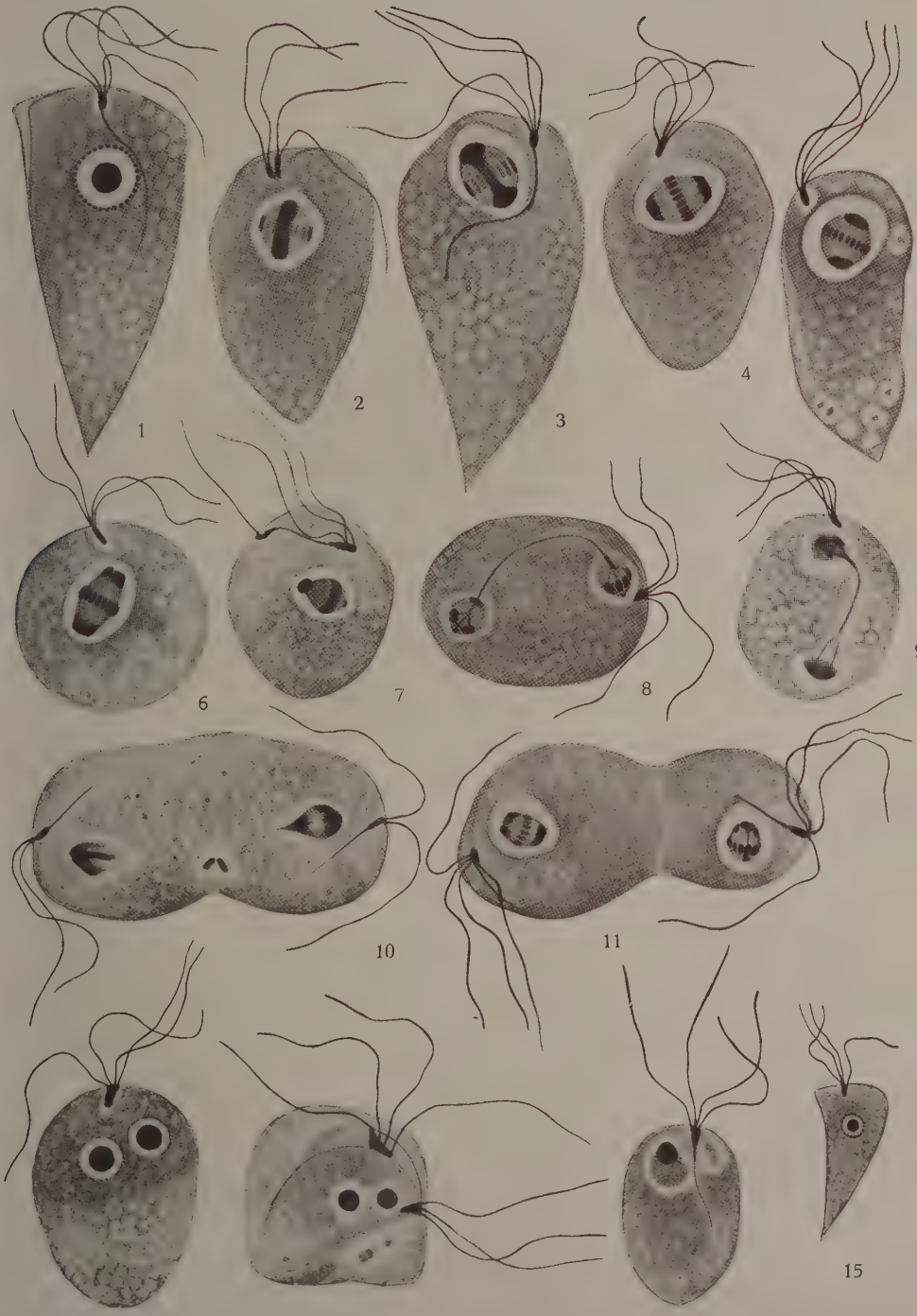
Além das fases de mitose acima descrita, parece tambem ocorrer, no *Copromastix*, um processo mais abreviado e rapido de divisão nuclear tal qual ocorre nas amebas e foi por nós assinalado na *Amoeba diplomitotica*. Deste processo abreviado da divisão do flajelado, dão uma idea bastante clara as figuras 12 e 13 da estampa 12, dispensando-nos por isso, de entrar em maiores detalhes, bastando ficar dito que nele ocorre a divisão do cariosoma e rapida reconstituição dos novos nucleos, independente das fases complicadas anteriormente assinaladas.

Classificação

Para o flajelado, que acabamos de descrever, não o podendo incluir entre os representantes dos grupamentos já conhecidos, criamos o genero *Copromastix* e lhe damos a denominação especifica de *prowazeki*, em homenajem á memoria de nosso pranteado mestre e amigo Dr. S. von PROWAZEK. O genero *Copromastix* deve ser incluido entre os que formam a familia *Tetramitidae* da ordem dos *Protomonadina*.

O novo genero *Copromastix* deve ser caraterizado do seguinte modo: *Tetramitidae*, com 4 flajelos anteriores e iguais, de corpo subtriangular, com fenda bucal, desprovida de qualquer organela; não possuindo nem membrana ondulante nem axostilo.

Manguinhos, Janeiro de 1916.


1
2
3
4
6
7
8
10
11
12
13
14
15

Explicação da estampa 12

Material fixado em laminulas pelo sublimado alcool e corado pela hematoxylina ferrea de Heidenhain.

Todos os desenhos foram feitos com a camara clara, a altura da mesa, com a objectiva apochromatica de 2 mm e ocular compensadora 12, Zeiss.

Fig. 1 Copromastix prowazeki, individuo normal.

Figs. 2 a 13 Copromastix prowazeki em differentes estadios de divisão.

Fig. 14 Copromastix prowazeki recentemente dividido com nucleo ainda incompletamente reconstituido.

Fig. 15 Forma pequena da Copromastix prowazeki.

Fixação de complemento na blastomicose.

pelo

DR. ARTHUR MOSES.

(Assistente interino).

Auxiliares preciosos da clinica, os metodos biolojicos de diagnostico tem utilidade muito maior nas infeções, em que constituem o unico caminho que possue o laboratorio para elucidação do diagnostico; não são, entretanto, poucas as vantajens que deles advem, quando, embora conhecido o causador da infeção, é dificil a pesquiza do germe, quer pela tecnica exijida, quer pelo fato de não ser o germe acessivel ao pesquizador em algum dos estadios da molestia, como acontece na sifilis.

Mesmo nos casos, que escapam ás condições mencionadas, são sempre necessarios, como instrumento complementar de propedeutica.

Datam os primeiros estudos de imunidade nas infeções determinadas por levedos e cogumelos, de 1884, quando METSCHNIKOFF se ocupou da defesa da daphnia contra a *monospora bicuspidata*. São muito mais recentes os estudos de RIBBERT, CHARRIN, OSTROWSKY e ROGER e sómente depois das pesquisas de WIDAL e ABRAMI, que examinaram doentes diversos, acometidos de afeções micosicas, reconhecendo que o sôro adquire propriedades analogas ás determinadas pelas infeções bacterianas, é que se lançaram as bases do soro-diagnostico nas infeções causadas por cogumelos.

A ação aglutinante do soro de animais inoculados com *oidium albicans* e a presença de aglutininas e anticorpos fixadores de complemento no sôro de esporotricoticos são fatos verificados e aceitos.

Nos ensaios de fixação de complemento na esporotricose, WIDAL e ABRAMI empregaram a seguinte tecnica: A 0,5cc de emulsão de esporotrico adicionavam 1cc de soro de paciente, 0,2cc de soro de cobaia, diluido com egual volume de solução fisiolojica e finalmente 1/2cc de solução fisiolojica, mantendo os tubos em banho maria na temperatura de 37 gráos durante 4 horas, para depois acrecentar 0,3 de soro hemolitico e 0,1 de globulos lavados em suspensão em 0,5 de solução salina a 0,6%.

Conseguiram assim resultados positivos de fixação de complemento mesmo nos casos, em que era negativa a aglutinação

Embora facil a pesquiza do esporotrico, tem vantajem pratica estes ensaios nos casos atipicos e para o diagnostico retrospetivo, quando o paciente apresenta cicatrizes esporotricoticas.

Em 1902 MALVOZ se lembrou de ensaiar a reação de Bordet na blastomicose e

mais tarde, RICKETTS, fazendo estudos sobre esta infeção, pesquisou em cobaias inoculadas, precipitinas e anticorpos de Bordet.

Para isto empregou culturas de 3 anos, em agar glicosado a 1%, caldo glicosado a 1%, agar acido e caldo acido a 1%. Alem deste material empregou ainda um extrato de oidiomicelo, usando de cultura de tres semanas a um mez, que depois de retirada do meio de cultura era levada ao secador. Pesado o material seco. ajitava com egual volume de areia esterilisada e com bolas de porcelana, para depois preparar emulsão com 10cc de solução salina a 0,85%.

Aos poucos adicionava solução salina até completar o volume de 50cc, centrifugava e retirava o liquido que era conservado em vidro esterilisado e de novo ajitava o sedimento com outra solução salina ate que não existisse celula que não estivesse destruida. Nesta ocasião emulsionada cada grama de germe morto em 100 cc de veiculo, garantida a esterilidade do produto, que é amarelado e opalecente, com 0,5 % de acido fenico e 0,3% de cloroformio, estava preparado o antijeno.

As pesquisas de aglutininas, substancias liticas, e anticorpos fixadores de complemento resultaram sempre negativas mesmo em cobaias de recente imunisação.

Na pesquisa de precipitinas verificou, após 24 a 96 horas de permanencia na geleira, dos tubos, que passaram antes 2 horas na estufa a 37 gráos, resultados, que considerou positivos, porque os testemunhas continuavam claros. Encontrou o maior numero de resultados positivos entre os animais inoculados exclusivamente com extrato, sendo raro, este resultado nos inoculados unicamente com germe. Estes resultados são entretanto prejudicados por um ensaio positivo verificado em 96 horas com soro de cobaia normal diluido a 1/10.

Nos ensaios de fixação de complemento RICKETTS empregou 0,1 de emulsão de oidiomiceto, moderadamente turva, 0,1 de extrato recente ou 0,15 cc de precipitado alcoolico de extrato, depois diluido com solução fisiolojica.

Para ilustração propria, fizemos verificações de aglutinação e de fixação de complemento com soro de cães e coelhos, inoculados no laboratorio com diversos escantilhões de esporotrico, com blastomyces e outros cogumelos e de que talvez falaremos em outra publicação mais detalhada; pois o que nos leva a publicar o presente artigo é a serie de resultados positivos em ensaios de fixação de complemento em diversos doentes, em que a pesquiza clinica e o exame microscopico firmaram o diagnostico de blastomicose.

Não são simples verificações, e sim, os primeiros resultados neste sentido publicados em casos de infeção humana e, por isto, não deixam de ter interesse e merecer rejisto.

Logo ao iniciar, e mais tarde, no correr dos trabalhos, preparamos quantidade suficiente de antijeno, que conservado na geleira, permitiu nos realisar durante muito tempo as pesquizas e, se assim não procedessemos, veriamos tolhidos nossos esforços, porque perdemos a cultura, que nos prestou excelentes serviços e que foi isolado por GASPAR VIANNA de um doente que observou em companhia do Prof. MIGUEL PEREIRA. E' verdade que, depois disto, recebemos do Dr. A. PEDROSO, de S. Paulo, escantilhões de blastomyces, por ele isolados, e que mantidos durante algum tempo no laboratorio, tiveram egual aplicação em nossas pesquizas.

Aproveitamos a ocasião para agradecer a gentileza com que atendeu a nosso pedido.

Para preparo do extrato empregámos culturas bem desenvolvidas, que nunca eram de menos de seis mezes, em agar de Sabourad, contendo maltose umas, e glicose outras e, em gral esterilisado, triturámos longamente a cultura em suspensão em solução fisiolojica a 0,85 %. Depois disto, ajitámos a emulsão com bolas de porcelana em vidro esterilisado durante 24 horas e em seguida filtrámos em papel Chardin e, ás vezes, em vela Berkefeld, adicionando ao filtrado 0,5 % de acido fenico. Para preparo da emulsão empregámos a mesma tecnica quanto á trituração, excluimos a ajitação e filtramos em algo-

dão, diluindo a emulsão até que não exercesse ação impediente sobre o poder complementar do soro de cobaia.

Refere se o presente trabalho a 10 observações, estudadas nos anos de 1912, 1913, 1914 e 1915. Destes morreram 7: dois tiveram alta melhorados apos tratamento por inoculações intravenosas de iodeto de sodio e um teve desfecho ignorado.

9 dos observandos estiveram hospitalisados na enfermaria do Prof. TERRA, a cuja gentileza devemos a liberdade com que colhemos material de estudo em seu serviço clinico e o decimo era doente da enfermaria do, Prof. MIGUEL PEREIRA a cuja benevolencia e interesse cientifico devemos a permissão que mais de uma vez merecemos para acompanhar doentes de seu serviço.

Em 8 dos doentes foi positiva a reação e nos outros dois negativa, mesmo quando elevada a quantidade de soro empregada. A substituição do antijeno blastomicetico ou do soro do paciente por antijeno esporotricotico e soro de individuo normal ou tuberculoso dava sempre logar a resultado negativo.

A quantidade de emulsão ou de extrato empregada dependia de ensaio previo para evitar a ação impedidora dos mesmos: a quantidade de soro variava de 0,1 a 1 cc: 0,1 de soro de cobaia era quantidade fixa. Apos 2 horas de incubação adicionavamos soro hemolitico de acordo com o tifulo do mesmo e 0,5 de suspensão de globulos a 5%.

Nestas condições podemos asseverar que em doentes de blastomicose com diagnostico confirmado pelo exame microscopico foram positivos os resultados de fixação de complemento, quando o antijeno empregado era emulsão ou extrato de blastomiceto. Não podemos garantir a rigorosa especificidade da reação; para isto precisariamos trabalhar com diversos cogumelos, que pela classificação se aproximassem dos blastomyces; podemos, no emtanto, assegurar que constitue mais um meio a nosso alcance para confirmar ou elucidar o diagnostico de blastomicose, quando, por qualquer motivo, este se tornar dificil.

Antes de terminar queremos assinalar que foram negativas todas as pesquizas de precipitinas no soro dos doentes com blastomicose.

Manguinhos, 3 de Fevereiro de 1916.

Nota sobre Agchylostoma brasiliense G. DE FARIA, 1910

pelo

DR. GOMES DE FARIA

Em 1910 descrevi sob o nome de *Agchylostoma brasiliense* um parasito dos cães e gatos do Rio de Janeiro.

O Prof. LOOSS tinha descrito em 1911, um parasito da *Viverricula malaccensis* sob o nome de *Agchylostoma ceylanicum*. Esta especie foi mais tarde verificada como sendo parasito humano, razão pela qual adquiriu grande importancia.

LEIPER sujestinou, em um artigo, a identidade destas 2 especies. Já em 1914 publiquei no "Brazil-Medico" uma nota demonstrando a não identidade da especie, porém, parece não ter sido suficentemente divulgada, visto que em alguns trabalhos medicos tem reaparecido a mesma confusão, razão pela qual resolvi a voltar sobre o assunto.

Em 1914 enviei o meu material ao Prof. LOOSS, que teve a bondade de examinal-o e comparal-o com seu *A. ceylanicum,* comunicando-me os resultados.

Em 1915 tive ocasião de receber um excelente material da especie *A. ceylanicum,* enviado pelo Dr. CLAYTON LANE de Berhampore, Bengala, que submeti a um estudo comparativo.

As principaes diferenças se encontram na capsula bucal e na bolsa caudal dos machos.

A. brasilienses possue um grande dente de cada lado da capsula bucal de fórma triangular. No angulo superior e interno encontra-se um pequeno dente acessorio, porém sempre pequeno e ás vezes dificilmente visivel. O Prof. LOOSS, na comunicação que me fez, não se refere a esse dente, talvez porque fosse muito pequeno ou faltasse mesmo no material que lhe enviei (apenas um par). LOOSS afirmou então que o *A. brasiliense* tinha só um dente que corresponde ao dente medio de *A. duodenale,* sendo que o externo e o interno faltam completamente, e que o *A. ceylanicum* tem ao contrario um dente interno frequentemente ainda maior do que figurou na fig. 111 de seu trabalho.

Pelo exame de abundante material de *A. brasiliense* pude verificar a existencia dum dente interno, porém comparativamente muito menor que no *A. ceylanicum.* Este carater tem todo valor para separar as duas especies, e neste sentido basta comparar o desenho que publiquei com os de LOOSS ou de CLAYTON LANE.

A diferença na bolsa caudal dos machos é constituida principalmente pelo longo comprimento, finura e elegancia dos raios principalmente do externo dorsal, no *A. brasiliense,* emquanto que no *A. ceylanicum* são

mais curtos e grossos. Em sua comunicação o Prof. LOOSS chama a atenção para estes caracteres, que considera excelentes para a diferenciação de especies proximas e que não têm sido usados por outros autores. Estes caracteres distintivos levaram o prof. LOOSS a afirmar que *A. brasiliense* e *A. ceylanicum* são duas especies absolutamente distintas e faceis de diferenciar.

Com o exame do material de CLAYTON LANE, proveniente de *cães da India*, desaparece completamente a pretensa e aparente identidade, proposta por LEIPER.

Conforme já mencionei em meu trabalho anterior, tive ocasião de examinar numeros ancilostomas, que haviam sido encontrados em crianças residindo nos mesmos bairros do Rio de Janeiro, em que cães e gatos foram encontrados parasitados por *A. brasiliense*, nunca tendo encontrado os mesmos parasitando seres humanos, como CLAYTON LANE teve ocasião de observar em Berhampore, Bengala com *A. ceylanicum*.

Para terminar consigno meus melhores agradecimentos ao Prof. LOOSS pela bondade que teve em estudar e comunicar-me os resultados do exame de meu material e ao Dr. CLAYTON LANE pelo material que teve a bondade de enviar-me.

BIBLIOGRAFIA

FARIA, GOMES DE; 1910 Ancylostomum brasiliense, n. sp. parasito de cães o gatos. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, T. II. Fac. II

FARIA, GOMES DE: 1914 Ainda sobre o Agchylostoma brasiliense. Brazil – Medico, 22 de Março

FARIA, GOMES DE: 1914 Morphologia, systematica e biologia dos Ancylostomos & TRAVASSOS, LAURO Archivos bras. Med. Ano 4. Nº 1–3

LANE, CLAYTON 1913 Agchylostoma ceylanicum, a new human parasite

LEIPER 1913 The apparent identity of "Agchylostoma ceylanicum" LOOSS, 1911, and A. brasiliense G. DE FARIA, 1910 Journ. of trop. M d. Vol. 16 p. 334

LOOSS 1911 The anatomy and life history of Agchylostoma duodenale etc. Records of the Egypt. School of Med. Vol. IV